THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923. **THÈSE** N° .....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Travail du Laboratoire de Pathologie externe de la Faculté de Médecine
(Professeur LECÈNE)

LA GLANDE A SÉCRÉTION INTERNE DE L'OVAIRE HUMAIN

Etude Anatomique et Physio-Pathologique

PAR

P. MOULONGUET-DOLÉRIS

Interne des Hôpitaux de Paris
Ancien Aide d'Anatomie
Préparateur à la Faculté

Président : M. LECÈNE, *Professeur*

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1923

Faculté de Médecine de Paris

DOYEN	M. ROGER
PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générale	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	LÉON BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	N.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, LEJARS, HARTMANN, GOSSET
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchement	BRINDEAU, JEANNIN, COUVELAIRE
Clinique gynécologique	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL
Clinique propedeutique	SERGENT

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LE LORIER	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOIN	GOUGEROT	LEQUEUX	ROUSSY
BLANCHETIÈRE	GRÉGOIRE	LEREBOULLET	ROUVIÈRE
BRANCA	GUENIOT	LÉRI	SCHWARTZ (A)
CAMUS	GUILLAIN	LÉVY-SOLAL	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	MATHIEU	RICHAUD
CHEVASSU	JOYEUX	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	LABBÉ (HENRI)	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	VILLARET
DEBRÉ	LANGLOIS	OKINCZYC	
DESMAREST		PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

Monsieur le Dr MOULONGUET

Ancien interne des hopitaux de Paris
Professeur de clinique chirurgicale a l'Ecole
de médecine d'Amiens
Officier de la Légion d'Honneur

Avec ma tendresse.

A MON BEAU-PÈRE

Monsieur le Dr DOLÉRIS

Accoucheur honoraire des Hopitaux de Paris
Vice-président de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Ecole de médecine d'Amiens

M. MOULONGUET, 1909-10
M. COURTELLEMONT (*in memoriam*), 1910-11

Externat de Paris

M. ARROU, 1911-12

Internat provisoire

M. LE PROFESSEUR VAQUEZ, 1912-13

Internat

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LENORMANT, 1919-20
M. LE PROFESSEUR LECÈNE, 1920-21
M. LE PROFESSEUR J.-L. FAURE, 1921-22
M. LE PROFESSEUR BROCA, 1921-22
M. MICHON, 1922-23
M. LE PROFESSEUR HARTMANN, 1923-24
MM. MERLE, CARAVEN, MILHIT, ROUX-BERGER, FREDET, AUBERTIN, WIART

A mes Amis JEAN BOSQUETTE (*in memoriam*)
ARMAND BERNARD (*in memoriam*)

A MES COLLÈGUES, A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur LECÈNE

Chirugien de l'hopital St-Louis
Chevalier de la Légion d'Honneur

En hommage de ma reconnaissance
et de mon affection.

AVANT-PROPOS

En cherchant dans les ovaires la cause de certaines métrorragies, nous avons été frappés des grandes différences d'aspects macroscopiques et microscopiques qui existent entre les ovaires humains.

Nous n'avons pas trouvé, dans les traités et les mémoires d'histologie que nous avons consultés, de description très explicite et très claire de cette structure polymorphe.

L'ovaire de la femme a été, de même que la plupart des organes humains, beaucoup moins étudié que l'ovaire des espèce animales communes. Or, si l'on peut, pour nombre d'organes appartenant aux différents appareils, inférer avec succès d'une espèce à l'autre et de l'animal à l'homme, une telle étude indirecte et un tel raisonnement par analogie se révèlent tout à fait inexacts en ce qui concerne les glandes génitales. Ici les aspects sont propres à l'espèce et, dans chaque espèce, changeant suivant les périodes de l'évolution sexuelle.

L'étude de l'ovaire humain doit être faite directement et il faudra, par de très nombreux examens en série, en suivre la changeante apparence. Notre ambition n'est pas d'entreprendre une œuvre d'une telle importance.

Ce que nous avons été amenés à noter au cours de nos examens, ce sont les variations des formations épithéliales qui constituent la glande ovarique, la glande à sécrétion interne de l'ovaire. C'est d'elle que nous nous occuperons exclusivement, négligeant entièrement la descriptions des ovules et des ovisacs, qui ne nous ont pas paru avoir des relations avec les problèmes anatomo-cliniques que nous nous étions posés.

C'est dire que la description anatomique que nous ferons d'après nos préparations personnelles, et seulement pour l'ovaire de femme adulte, a pour unique objet de fixer clairement la morphologie de notre objet d'étude.

Nous ne tenterons aucun essai d'histogénèse et nous n'essaierons pas de connaître l'origine, l'évolution et la destinée des éléments cellulaires de la glande ovarique. Il serait indispensable, pour aborder ce problème, de posséder un grand nombre de pièces rigoureusement classées dans un ordre chronologique. Or, la difficulté paraît actuellement presque insurmontable, si l'on considère que l'accord n'est pas encore fait sur les rapports entre l'ovulation et la menstruation, c'est-à-dire sur la question, de toutes la plus élémentaire, et qui permettrait de recueillir les éléments de ce travail (1).

A fortiori ne ferons-nous aucun rapprochement entre

(1) Ce travail d'histogénèse a été tenté par de nombreux auteurs ; leurs résultats ne nous paraissent pas du tout concluants. C'est ainsi que les figures données par Novak comme celles des premiers stades du corps jaune peuvent être interprétées comme des aspects d'atrésie folliculaire. Novak, *J. of Am. Med. Ass.*, 1916, vol. 67, p. 1285, fig. 1 et 2.

les formations bien connues et bien décrites chez les animaux et les éléments de la glande humaine. Ce serait spéculer en pleine hypothèse et sans aucune base sérieuse.

La physiologie de la glande ovarique a été très étudiée chez les animaux. Elle est bien connue pour certaines espèces, notamment pour les rongeurs.

Elle est mal connue pour la femme.

Les raisons en sont aisées à saisir :

1) La Physiologie humaine ne peut être étudiée, sauf en de rares exceptions, par la méthode expérimentale ; et pour l'appareil génital cette interdiction est formelle.

2) On est donc tenté de recourir aux renseignements de la physiologie comparée. C'est, du reste, cette méthode indirecte qui a été employée pour l'étude de la plupart des appareils du corps humain.

L'homologie anatomique entre deux organes appartenant à des espèces différentes, autorise à leur supposer le même fonctionnement et ce parallèle anatomo-physiologique entre l'homme et les animaux a donné, souvent, de très beaux résultats ; c'est par lui que la physiologie de la vie végétatite a été faite.

Mais la méthode ne peut être appliquée avec le même bonheur à l'étude de l'ovaire humain, parce qu'ici elle manque de fondement et de base : nous l'avons dit, il n'y a pas d'anatomie comparée de l'ovaire.

Et c'est pourquoi en matière de physiologie de l'appareil génital il convient de ne pas généraliser les résul-

tats obtenus pour une espèce, aux autres espèces et à la femme, sans les vérifier point par point. N'est-il pas évident, d'ailleurs, que le fonctionnement de l'appareil génital femelle est tout à fait différent suivant les animaux ; fécondité, part, rut, menstrues, caractères sexuels secondaires, tout n'est-il pas question d'espèce?

Il faut convenir que cette condition spéciale au sujet qui nous occupe est particulièrement défavorable. Si les mêmes difficultés s'étaient rencontrées dans l'étude des autres appareils du corps humain, la physiologie humaine serait presque inexistante. N'a-t-elle pas été construite par transposition pour l'homme de ce qui avait été acquis par l'expérimentation sur l'animal ? Or, il serait complètement inexact de conserver, pour l'ovaire de la femme, ce que nous connaissons de l'ovaire des rongeurs.

3) Une autre méthode consisterait, s'en tenant exclusivement à l'étude de la femme, à suivre les changements de structure de l'ovaire au cours des différentes phases de l'évolution génitale. On comparerait les différents aspects histologiques dans les différents états de l'organisme et de ce parallèle entre l'histogénèse et les cycles de la vie sexuelle pourraient résulter des enseignements.

Mais, là encore, il nous manque le terrain solide de l'anatomie histologique ; l'histogénèse de la glande ovarique humaine n'est pas encore faite.

4) Force est donc de proposer une méthode très indirecte, mais qui a l'avantage d'être plus aisée : l'étude

anatomique et clinique d'états morbides et son rapprochement avec la structure normale et avec le fonctionnement physiologique.

Par ces comparaisons pourrait être mis en lumière le mode d'action des divers éléments de la glande ovarique. Si la lésion de l'un d'eux, par exemple, coïncide avec la modification de tel phénomène, si l'hyperplasie de tel autre coïncide avec tel symptôme anormal, n'est-on pas autorisé à inférer de la physiologie de ces éléments ?

Les enseignements de la pathologie ont souvent profité à la physiologie (1). Ce sont les chirurgiens qui ont inauguré les études sur le système thyroïdien, les médecins qui ont fait aller plus avant la physiologie du rein et du foie, les neurologistes qui ont attiré l'attention sur les ganglions centraux de l'encéphale et sur l'hypophyse. Cette méthode indirecte de la physiopathologie est donc acceptable à défaut d'autre. Nous l'utiliserons pour l'étude de la glande ovarique.

---

(1) Voir à ce sujet la belle thèse de Lallemand, de Metz. Paris 1818, n° 165. « Observations pathologiques propres à éclairer plusieurs points de physiologie. »

CHAPITRE I

ANATOMIE

Nous n'avons en vue que les formations d'aspect glandulaire.

Elles sont de deux ordres :

a) Le *corps jaune.*

b) Des organes de petit volume, que nous désignerons sous le nom de *formations lipoïdiques* de l'ovaire.

Etude Macroscopique

Elle doit se faire sur des coupes. L'examen de la surface donne des renseignements trompeurs, même pour les éléments les plus gros ; elle n'a aucune espèce de valeur.

Pour examiner les ovaires, nous avons employé la technique suivante : Durcissement dans le formol à 10 % pendant 24 heures, puis coupes parallèles au grand axe avec une lame mince de rasoir automatique. On peut, de la sorte, obtenir dans un ovaire normal 5 à 6 coupes fines et régulières et on est assuré de n'omet-

tre aucune formation, pourvu qu'elle soit visible à l'œil nu.

a) Le corps jaune est habituellement unique. Parfois, cependant, et le fait a déjà été signalé par de nombreux auteurs, il y a plusieurs corps jaunes.

C'est une formation constituée par une enveloppe de tissu propre et par une masse centrale. Le centre est hémorragique, gélatineux, séreux, ou conjonctif suivant les cas. Quand le contenu est liquide et de grand volume par rapport à l'ensemble du corps jaune, on parle de corps jaune kystique.

L'enveloppe du corps jaune apparaît sur les coupes comme une bande d'un tissu compact, très aisément reconnaissable.

Cette bordure du corps jaune est toujours goudronnée et plissée, mais à des degrés divers. Les plis sont parfois simples, comme ceux d'un feston ou d'un accordéon, et parfois extrêmement complexes, formant de véritables arabesque. La couleur est variable du blanc mat au blanc jaune et à l'ocre pâle.

Cette bande a une épaisseur plus ou moins grande, ce qui signifie de grandes variations dans la quantité des éléments propres glandulaires.

Chez certaines femmes, c'est la seule formation qui tranche sur le fond gris et grenu du stroma ovarien. Chez d'autres il en est tout différemment. Ces variations nous ont frappé, comme nous l'avons déjà dit, et nous croyons que l'on n'y a pas assez insisté.

b) Dans l'ovaire, dont nous donnons ci-joint la reproducution (fig. 1, voir planche I), il existait de très nom-

breux *amas jaunes d'or*, d'une belle couleur vive. Chaque coupe mince de l'ovaire en montrait environ six, d'où l'on peut calculer que l'organe entier en renfermait une trentaine.

Sur d'autres pièces ces amas ont une couleur plus pâle (fig. 2, voir planche I). Ils sont *ivoire jauni ou presque blancs* et, dans ce cas, il y a difficulté à les distinguer des cicatrices nacrées des corps jaunes flétris, des corpora albicantia.

La forme de ces amas est variable. Tantôt c'est une traînée presque sans épaisseur, comme un filon entre les fibres du stroma. Tantôt, et le plus souvent, c'est un triangle aux angles effilés. Parfois c'est un disque. Le centre de ces formations est tantôt de même nature que la périphérie, tantôt il est différent ; c'est un point hémorragique ou bien un nodule gris, de même aspect que le stroma ovarien ; parfois c'est un kyste minuscule.

Ces formations sont-elles de même nature que le corps jaune et ne représentent-t-elles que le reste de corps jaunes vieillis, extrêmement rétractés? C'est un point d'histogénèse que nous ne croyons pas que l'on puisse trancher d'une manièse formelle et que nous réserverons.

Ces formations, que nous désignerons sous le nom de FORMATIONS LIPOÏDIQUES, n'avaient pas échappé aux vieux auteurs qui tiraient si souvent des moyens d'étude précaires dont ils disposaient, des résultats qui étonnent aujourd'hui.

Il suffit de consulter le livre de Négrier (1) pour y

(1) Négrier. — Recherche anat. et phys. sur les ovaires dans l'espèce humaine. Paris, chez Béchet et Labé, 1840.

FIGURE 1

Ovaire présentant de nombreux amas jaunes,
« formations lipoïdiques »
Grossissement 2/1

FIGURE 2

Ovaire présentant de nombreux amas jaunes,
« formations lipoïdiques »
Grossissement 2/1

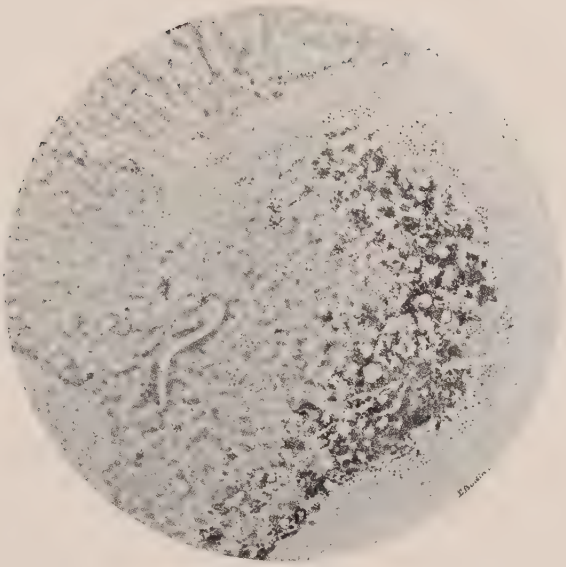

FIGURE 4 (n° 510)

Corps jaune (congélation, hématéine. Soudan III. Apaty)
Même grossissement que les figures 5 et 6

voir reproduites et décrites « les vésicules jaunes » ou « la matière concrète jaune » du parenchyme ovarien. Elles étaient connues avant lui de Ph. Béchard (1). Home les qualifiait de « vésicules jaunes ascendantes de Vallisnieri » parce qu'il les croyait en voie d'évolution vers le corpus luteum.

Plus tard, Wallart (2) décrit les mêmes éléments sous le nom nouveau de « glande interstitielle de la femme ». Il la trouve notamment développée chez l'enfant et chez la femme enceinte et il soutient, en 1907, son existence contre Fraenkel.

Nous n'admettons pas cette dénomination, parce qu'elle implique l'homologie entre ces formations de l'ovaire humain et la glande interstitielle de l'ovaire des rongeurs.

Or, cette homologie nous paraît, encore aujourd'hui, purement hypothétique.

Mlle de Jong (3) les étudie sous le nom de « corps jaunes lutéiniques atrétiques » (voir p. 20 de sa thèse et planches I, II et III). Ce nom nous paraît impropre, parce qu'il fait intervenir deux facteurs qui nous sont inconnus : la lutéine, d'une part, dont nous ignorons la nature et les réactions (4) ; leur origine attribuée au mécanisme de l'atrésie folliculaire dont il est impossible de faire la preuve.

Il vaut mieux adopter une dénomination qui ne pré-

(1) Béclard. — Thèse inaugurale, 1820, Paris.
(2) Wallart. — Arch. f. Gyn., 1907, tome 81, page 271.
(3) L. de Jong. — Thèse de Paris, 1913-14, n° 200 et *Ann. de gyn. et Obst.*, 1914, p. 277-355.
(4) Voir, à ce sujet, Mulon, C R. Soc. Biol., 1900, tome I, p. 535.

juge pas de leur origine ni de leur valeur. Nous proposons le terme de *formations lipoïdiques de l'ovaire.* Il est assez compréhensif pour désigner des organes dont l'aspect est variable et il ne prétend à la solution d'aucun problème histo-génétique.

La description que nous venons de donner, vaut pour l'ovaire de femme adulte quel que soit le stade de l'évolution génitale ; elle est valable pour l'ovaire de la femme gravide. Nous reviendrons dans un chapitre spécial, sur la structure de l'ovaire pendant la gravidité ; mais, en ce qui concerne son aspect à l'œil nu, il ne se distingue guère de l'ovaire normal. On ne peut noter que deux détails : le corps jaune, au début de la grossesse, est de couleur vive se rapprochant de l'orange ; les formations lipoïdiques sont souvent nombreuses. Pottet (1) les considère comme caractéristiques de l'ovaire pendant la gravidité et croit que c'est là un aspect pathognomonique. Nous verrons que, sous cette forme catégorique, pareille affirmation est inexacte.

---

(1) Pottet. — Th. Paris, 1910-11, n° 6.

ETUDE MICROSCOPIQUE

Nous avons pratiqué l'étude microscopique de tous nos cas ; soit 75. De ces examens nous tirerons d'abord la conclusion suivante : l'étude microscopique ne permet pas de découvrir d'importantes formations glandulaires qui auraient échappé à l'œil nu. Jamais nous n'en avons rencontré de telles et nous noterons donc que l'étude soigneuse, sur coupes macroscopiques, de l'ovaire de la femme permet de prendre une notion déjà très exacte de sa richesse en éléments glandulaires. Cette constatation est importante parce qu'elle est propre à faciliter l'étude pratique de la physio-pathologie de l'ovaire.

Ce n'est pas là, évidemment, conclure que l'examen microscopique n'ait pas d'utilité et qu'il ne nous ait pas donné de renseignements.

Lui seul, en effet, permet de juger de l'activité des formations de la glande ovarique et cette activité est assurément très variable. Toutes ces formations glandulaires sont transitoires et, suivant la phase de leur évolution, elles ont une structure différente. A ces variations tions de structure doivent correspondre des variations d'activité. Il faut tenter d'apprécier cette dernière en

fonction : 1) du nombre des cellules glandulaires ; 2) de la richesse de chaque cellule en produit de sécrétion. C'est ce que nous avons fait.

Les techniques que nous avons employées sont :

1) Après fixation au formol à 10 %, l'inclusion à la paraffine et la coloration à l'hématéine-éosine et au van Gieson.

2) Après fixation au Flemming, l'inclusion dans la paraffine en passant par l'éther de pétrole, ou la coupe du bloc congelé. Les colorations employées ont été, dans ce cas, le rouge neutre et la safranine.

3) Après fixation au formol à 10 % (1) la coupe à la congélation par le chlorure de méthyle et le traitement par les colorants des graisses, associés, ou non, à la coloration des noyaux par l'hématéine. Nous avons employé le Soudan III, l'Ecarlate R, le Bleu de Nil, le Rouge neutre, l'acide osmique. Avec l'acide osmique nous avons toujours cherché la coloration primaire et la coloration secondaire par passage à l'alcool à 70°. Nos coupes ont été montées et conservées dans le sirop d'Apathy (gomme et sirop de sucre).

Nous avons recherché les réactions de solubilité des corps gras, soit directement sur les coupes non colo-

(1) Les ovaires conservés dans le formol ne nous ont jamais paru s'appauvrir en lipoïdes pendant une conservation de quelques semaines. Cette constatation est en désaccord avec l'opinion de Ciaccio (*Biologie Médicale*, 1912, n° 7 et 8, voir p. 294). Nous devons cependant noter que les coupes fines faites à la congélation et conservées dans le formol faible, perdent assez rapidement leurs lipoïdes. Ce fait indique les précautions à prendre dans la technique de ces recherches.

rées, soit après coloration par l'acide osmique. Nous adopterons les termes de *graisse labile* pour indiquer celle qui est soluble dans le xylol après osmiquation et de *graisse stabile*, celle qui est insoluble dans le xylol après osmination.

Nous avons pratiqué la recherche du fer par la réaction de Perls.

Enfin, dans quelques cas, nous avons examiné directement, sur coupe à la congélation, les substances graisseuses soit au microscope ordinaire soit au microscope polarisant (1).

On trouvera, dans l'exposé qui suit, des précisions continuelles au sujet de la technique que, point par point, nous avons suivie. Si cette manière de décrire paraît fastidieuse, on voudra bien nous en excuser en considérant que :

1) Les aspects histologiques n'ont de signification que par rapport à la technique employée, puisque ce sont toujours, au propre sens du terme, des aspects obtenus par des artifices de fixation, de coloration, etc..., des aspects artificiels.

2) Les descriptions données par un auteur n'ont de valeur que si chacun peut, en suivant la même technique, les vérifier.

Il suffit d'avoir un peu vécu dans les laboratoires pour connaître la valeur de ces deux raisons.

---

(1) Nous tenons à remercier ici M. Feuillé de nous avoir montré l'emploi du microscope polarisant.

A) Corps jaune.

L'étude en a été faite par Sobotta avec un matériel considérable chez la souris (1896), par Van der Stricht chez la chauve-souris, par Bouin et Ancel, chez la chienne.

Prenant a, le premier, exposé clairement les raisons de la considérer comme une glande endocrine (1898).

Il confirmait et précisait ainsi les idées des anciens auteurs : de Graaf qui qualifiait le corps jaune de « matière glanduleuse » ; Malpighi qui le nommait « corpus glandulosum seu luteum » ; Buffon qui le disait une sorte de « glande transitoire » (1).

Chez la femme, la structure du corps jaune a été bien décrite par Rabl (2), puis par Mulon. Ces auteurs ont montré que la couche glanduleuse, seule partie importante et seule dont nous nous occuperons, était constituée par deux espèces de cellules (fig. 3).

a) Les unes sont dites *cellules externes* (3) ou cellules paralutéiniques (Pinto) (4). Elles sont disposées à la périphérie de la bande du corps jaune. Elles sont au contact même des éléments conjonctifs du stroma ovarien qui forme la thèque externe. Elles sont toujours logées dans de petites alvéoles qui les groupent nettement en amas.

(1) in Coste. — Histoire gén. et part. du développement des corps organisés. Masson, 1847, voir p. 265.

(2) Rabl. Anat. Hefte 1898, volume XI, p. 109 (consult. p. 176 et fig. 17, 28 et 29).

(3) Pour Rabl ces cellules ne se rencontrent, ni dans le corps jaune de la souris, ni dans celui de la lapine. Il ne peut, cependant, affirmer qu'elles sont propres à la femme.

(4) Pinto. — *Annali di Ost. et Gyn.*, 1905, p. 476. Voir la fig. IX et la p. 494.

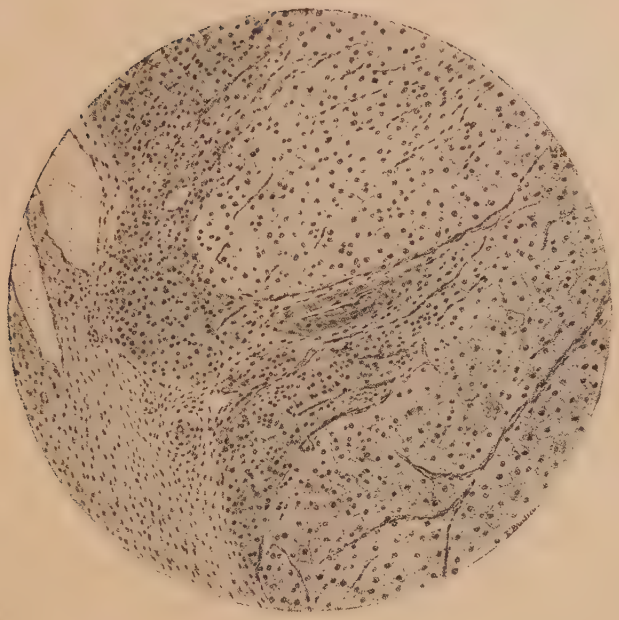

FIGURE 3 (n° 608)

Corps jaune (inclusion hématéine-éosine)
Grossissement = 100/1

On remarquera le très grand développement des cellules externes, leurs caractères morphologiques les font distinguer très facilement des cellules internes.

La quantité de cette espèce de cellules est variable.

Quond elles sont en grand nombre, non seulement elles sont ainsi groupées en nids à la surface du corps jaune, mais encore elles pénètrent au milieu des cellules principales en suivant les cloisons de refend que la thèque émet par sa face interne et qui ébauchent le cloisonnement de l'organe en lobules.

Leur rapport est donc toujours intime avec le tissu conjonctif et avec les vaisseaux sanguins qui rampent à

la surface du corps jaune et qui pénètrent, suivant une direction rayonnante, dans sa masse. Ces relations expliquent l'erreur de Nagel, qui les figure dans son Handbuch (édit. 1906, fig. 30 et 32) sous la dénomination de « sogennante Gefässsprosser ». Il y a à tirer, de ces rapports avec le système vasculaire, une présomption de leur activité sécrétoire. C'est là l'archictecture typique des cellules de glandes à sécrétion interne ; nous verrons que l'étude de la structure de ces cellules confirme cette hypothèse.

Les cellules externes sont cubiques et de faible dimension. Leur noyau est à peu près rond ; il est le plus souvent granuleux et pourvu d'un nucléole sphérique ; mais ces aspects de structure nucléaire sont variables. Le protoplasma est très clair sur les coupes incluses à la paraffine. Il est extrêmement fragile et ne peut être étudié que sur des pièces parfaitement fixées.

C'est surtout après coloration des graisses que ces cellules externes sont remarquables. Si leur aspect après dissolution des graisses les caractérise déjà suffisamment, leur singularité est absolument frappante après coloration de leur contenu. Elles sont très riches en lipoïdes ; ce sont, par la coloration au Soudan ou à l'écarlate, de véritables blocs orangés (fig. 4, voir planche II). Par le Bleu de Nil, elles sont violacées. L'acide osmique les colore en bistre ; la coloration secondaire de l'acide osmique les fait noires. C'est sur ces préparations qu'on peut le mieux étudier la morphologie de leur contenu : Ce sont des gouttelettes et surtout des gouttes volumineuses, souvent confluentes et masquant alors le noyau. La

cellule externe paraît dans ce cas, comme une tache d'encre.

Les graisses des cellules externes ont une solubilité parfaite dans le xylol après osmiquation ; elles sont entièrement labiles. Il s'en suit que sur les préparations osmiées, traitées par le xylol, la cellule externe est invisible (fig. 5 et 6).

Mulon (1) a examiné au microscope polarisant « ces petites cellules à type spongiocytaire qui forment la périphérie du corps jaune » ; il y décrit de très nombreuses gouttelettes graisseuses anisotropes, c'est-à-dire biréfringentes. Nous avons vérifié l'exactitude de sa description et nous avons reconnu le grand intérêt de ce mode d'examen. Comme nous verrons plus loin, la graisse biréfringente se trouve exclusivement contenue dans les cellules externes du corps jaune, il en résulte que le corps jaune, lorsqu'on l'examine au microscope polarisant, présente un aspect très particulier : les nicols étant croisés, le centre de la formation est complètement obscur, tandis que la bordure est parsemée de points et de masses brillantes.

Le nombre de ces cellules externes est toujours minime en regard de celui des cellules internes. De plus, fait qui nous paraît capital et sur lequel nous voulons revenir, ce nombre est très variable.

Tantôt les cellules externes forment une couche continue autour de la couche principale et s'insinuent profondément entre les lobules de cette couche principale

(1) Mulon. - - Soc. Biologie, 1912, tome 1, p. 204.

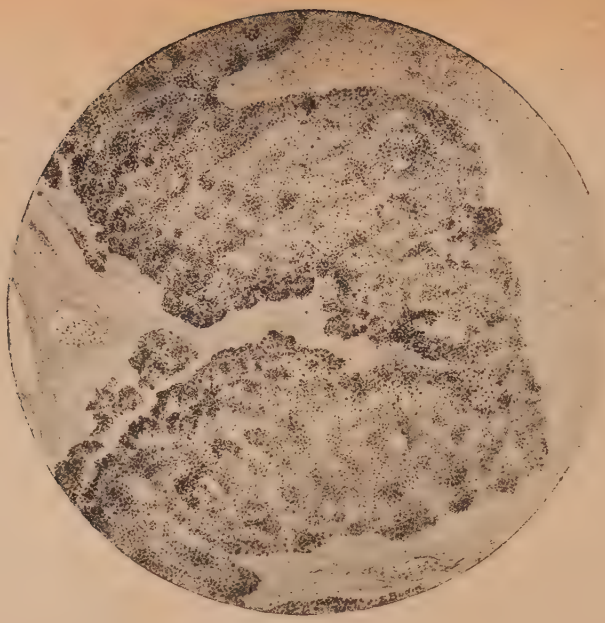

FIGURE 5 (n° 450)

Corps jaune (congélation, acide osmique, coloration secondaire. Apathy). Grossissement = 150/1

Les lipoïdes existent dans les deux zones, externe et interne. Ils sont plus nombreux dans la première.

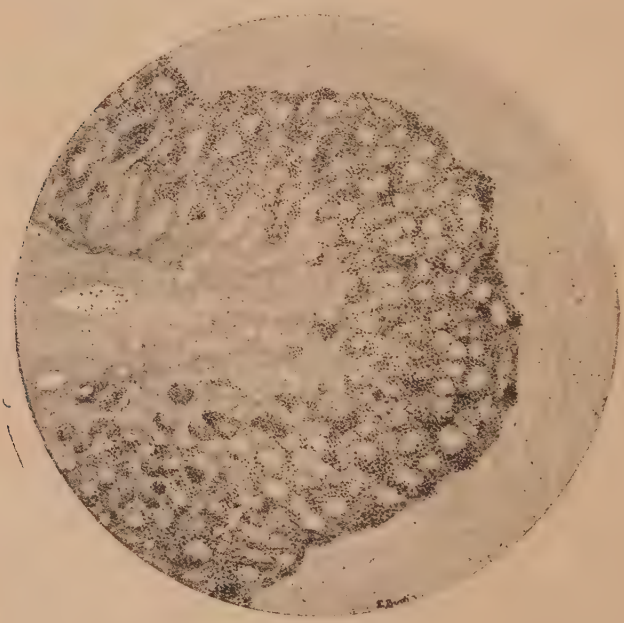

FIGURE 6 (n° 450)

Corps jaune (congélation acide osmique, coloration secondaire xylol-baume). Même grossissement que la fig. 5

Les lipoïdes des cellules externes ont été entièrement dissous : ce sont des lipoïdes labiles. Les lipoïdes des cellules internes sont dans le même état sur la figure précédente : ce sont des lipoïdes stabiles.

dans l'épaisseur des travées conjonctives ; elles peuvent même atteindre la surface interne du corps jaune.

Tantôt ces cellules sont éparpillées en petits alvéoles isolés ; il en existe seulement deux ou trois par coupe.

Tantôt ces cellules manquent complètement.

Il y a, de ce fait, une différence de structure entre les différents corps jaunes qui est très importante et sur laquelle nous insisterons encore (1).

Disons tout de suite qu'il ne s'agit pas là d'une succession d'aspects dans le temps. Nous avons trouvé des corps jaunes riches en cellules externes, aussi bien que des corps jaunes pauvres, à tous les stades apparents de leur développement. Les cellules externes ne disparaissent pas dans les corps jaunes rétractés qui montrent les apparences de la régression. Les caractères de leur contenu lipoïdique ne se modifient pas. Nous verrons que ce contenu est distinct de celui des cellules internes. Il n'y a pas de passage d'une espèce de produit à l'autre.

Mulon, qui a donné une bonne description des cellules externes, dit qu'il y a « continuité et transition partielle » (2) entre elles et les grandes cellules de la couche interne. C'est ce qui semble, en effet, sur les coupes par inclusion, après dissolution des graisses, mais c'est là une apparence trompeuse que l'étude du contenu de ces deux espèces de cellules dément formellement.

(1) Novak a remarqué ces grosses différences individuelles. *Ann. de Gyn. et Obst.*, 1916-1917, tome 12, p. 487 et *J. of Am. Med. Ass.*, 1916, vol. 67, p. 1285 (voir fig. 7 et 8).

(2) In th. Pottet. — Corps jaune dans la grossesse, Paris 1910-1911, n° 6 (consulter p. 23). Toutes les coupes ont été faites après inclusion à la paraffine.

Sur les coupes à la congélation, traitées par l'acide osmique et montées au baume, les cellules externes sont vides, les cellules internes sont bourrées de leur contenu, teint en noir. Rien n'est plus net que les limites entre les deux zônes sur de telles préparations. C'est parce que nous avons constaté cette différence si nette, sans aucune transition, que nous croyons que les cellules externes, à contenu labile, ne se transforment pas en cellules internes.

b) *Cellules internes.*

Elles forment une couche très épaisse. C'est elles qui constituent en totalité ce ruban godronné, plissé, tortueux, que nous avons décrit, à l'œil nu. Dans les replis de la thèque, en dedans des cloisons analogues émanées de la thègue, en dedans des cloisons analogues émanées du noyau conjonctif central qui s'est organisé en place du caillot primitif. On peut comparer cette disposition à celle d'un ruban plissé sur des lames très rapprochées, disposées en chicane.

Dans le ruban, les cellules internes sont au contact les unes des autres. Le tissu de soutien est extrêmement ténu ; il est constitué par quelques cellules fusiformes, très aplaties et par des fibres fines. Certains auteurs considèrent ces dernières comme formées aux dépens du réseau intra-cellulaire des cellules glandulaires. Ces fibres seraient constituées par de la substance collagène ou par une substance analogue. Les capillaires sanguins sont nombreux, mais très fins ; c'est à eux qu'appartiennent les cellules fusiformes qui s'interposent entre les cellu-

les glandulaires ; entre deux fins fuseaux se voient les éléments du sang en une mince coulée.

Les celllules internes du corps jaune sont de grande taille ; elles sont de couleur sombre, réfringentes, compactes. Leur protoplasma prend bien les colorants acides. Leur noyau est volumineux, ovalaire, souvent excentrique. Il est régulièrement cendré par de fins grains de nucléine, au milieu desquelles il y a un ou deux nucléoles. On n'y voit jamais de figures de karyokinèse, si l'on en croit la plupart des auteurs.

Après coupe à la congélation, les cellules internes apparaissent chargées de graisse (1). C'est par l'acide osmique qu'on obtient les meilleures images. Sur des coupes minces, la cellule est ponctuée de points extrêmement fins, rangés en couronne autour du noyau, de telle façon que le centre de la cellule est clair et, qu'autour de lui, se voit un anneau régulier, pointillé noir. Sur des coupes épaisses, telles que celles obtenues souvent par congélation, on voit aisément que cette disposition annulaire est une apparence de la coupe mince et, qu'en réalité, les graisses forment une sphère, au centre de laquelle est le noyau, dans un protoplasma dépourvu d'enclaves.

Ce qui est très important à noter, c'est que la quantité de graisse contenue dans ces cellules internes du corps jaune, est très différente suivant les cas.

Parfois toutes sont chargées de gouttelettes, telles que

(1) Nous n'avons pas cherché à mettre en évidence les mitochondries, ni les formations osmophiles de Mulon. La description donnée par cet auteur se trouve dans la thèse de Pottet et dans la thèse de Mme Mulon. Paris, 1916-17, n° 43, consult. p. 18.

nous venons de les décrire et, même, il est des cas où ce contenu est aussi abondant et aussi compact que dans les cellules externes du corps jaune. Parfois, les cellules internes sont très différentes les unes des autres et, seules, certaines sont chargées de graisse, les autres en étant complètement dépourvues. Ce sont les cellules de la périphérie qui contiennent les graisses, tandis que les cellules voisines du centre en sont dépourvues ; la transition se fait d'un bord à l'autre insensiblement. Parfois, enfin, ces cellules sont entièrement vides de graisse. Nous voulons dire que, dans ce cas, nous n'avons pu les mettre en évidence par aucun colorant.

Nous n'acceptons donc pas l'opinion de Mulon, que la graisse existe constamment, sinon sous forme de gouttelettes, du moins à l'état d'imprégnation diffuse du protoplasma et qu'elle est alors décelable par la Scharlach. C'est un état que nous n'avons pas rencontré.

Quand elles existent, les graisses des cellules internes sont toujours des graisses stabiles ; elles sont colorées en brun foncé par l'acide osmique, elles noircissent peu par le passage dans l'alcool à 70° après l'osmiquation ; elles ne sont pas solubles dans le xylol après osmiquation (1).

(1) Nous devons cependant signaler un aspect que nous avons rencontré sur deux pièces. Au pourtour d'un kyste et sur une grande épaisseur, des cellules analogues aux cellules internes du corps jaune étaient remplies de lipoïdes labiles. Nous ne chercherons pas à interpréter ces formations *rares*. Est-ce une étape entre le corps jaune et la formation lipoïdique, résidu de corps jaune, ou bien est-ce un stade très évolué d'une formation atrétique ressemblant à un corps jaune ? Pour nous elles ont l'intérêt de démontrer l'analogie de nature de ces formations diverses ; nous ferons état de l'unicité de la glande ovarique en étudiant sa physiologie.

Par le Soudan III, la coloration des cellules internes se fait de façon plus ou moins franche, elle est toujours un peu diffuse et ce réactif est moins favorable que l'acide osmique. Par le Bleu de Nil, la coloration est également diffuse, habituellement faible, de teinte bleuâtre. Par le rouge neutre, il n'y a pas de coloration des lipoïdes du corps jaune.

Sur les coupes non colorées la solubilité des graisses du corps jaune est aisée à démontrer dans les solvants usuels : éther, alcool fort, acétone. Il nous a semblé qu'elle était à peu près la même pour les graisses des cellules externes et pour celles des cellules internes : résultat un peu surprenant étant donnée la différence de leur solubilité après osmiquation.

B) Formations lipoïdiques de l'ovaire.

Nous avons vu que l'aspect macroscopique de ces formations était assez divers. De plus les cellules qui les constituent sont très polymorphes.

Il faut donc prendre des types de description.

a) La formation lipoïdique la plus importante se présente comme un amas de couleur jaune clair ou jaune soufre, de volume variable, depuis la tête d'épingle jusqu'à la lentille, plein ou centré par une cavité minuscule. Dans les cas où existe un centre, le ruban cortical glandulaire est légèrement festonné.

L'élément caractéristique est la cellule qui les constitue, cellule très spéciale, aisément reconnaissable par toutes les méthodes que nous avons employées.

Sur des coupes par inclusion à la paraffine, ces cellules apparaissent comme des plages claires, à pans coupés, avec un noyau très chromophile, le plus souvent sans filament nucléaire, ni nucléole reconnaissable. Ce paraît être un noyau contracté, en voie de dégénérescence pycnotique. Le protoplasma est extrêmement peu abondant, il est réduit à quelques travées à peine visibles. Au petit grossissement, le noyau et le quadrillé des limites cellulaires apparaissent seuls (fig. 7).

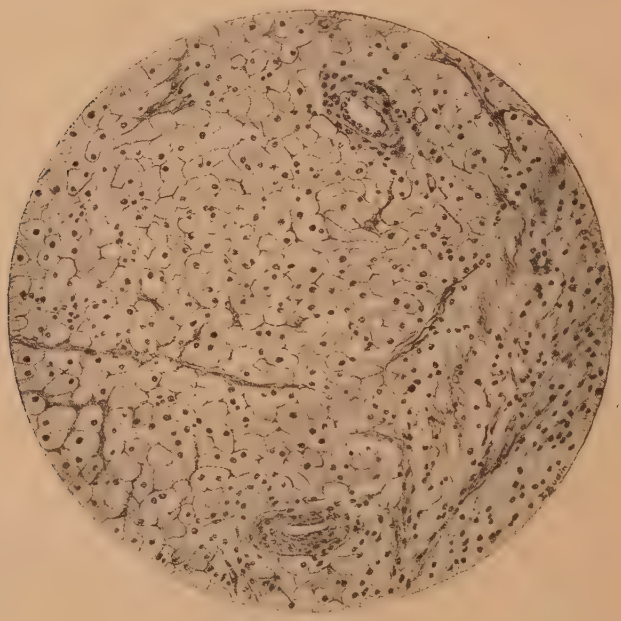

FIGURE 7 (n° 448)

Amas de cellules spongiocytaires à noyau pycnotique (inclusion hémadéine. Van Gieson) Grossissement = 200/1

On remarquera la petite quantité de tissu conjonctif de soutien. Se reporter au texte pour la description des cellules.

C'est sur les coupes traitées par le procédé de l'hématoxyline au fer lent, que les détails de structure de cette cellule peuvent être bien étudiés.

Sur des coupes par congélation, ces cellules apparaissent comme des amas de lipoïdes en gouttes et en gouttelettes.

Ces gouttes de graisse, petites et grosses, sont tassées et accumulées les unes sur les autres et masquent complètement le noyau. Elles empêchent de distinguer les limites cellulaires, parce qu'il n'y a aucun intervalle entre le contenu d'une cellule et celui de la cellule voisine. Toutes deux sont gonflées et boursoufflées.

Sans préparation, ces gouttes réfringentes ont une légère teinte jaune clair.

Ce sont des graisses labiles. Elles sont bistres par l'acide osmique en coloration primaire, noires d'encre par la coloration secondaire ; solubles très aisément, presque instantanément, dans le xylol après osmiquation. La solubilité de ces graisses est telle, qu'elles ne peuvent pas être étudiées par la méthode de la fixation au Flemming et de l'inclusion à la paraffine. Même si l'on emploie comme dissolvant de la paraffine l'éther de pétrole, ces graisses sont en partie emmenées et la structure de la cellule est altérée. Sur de telles préparations, les gouttes lipoïdiques sont baveuses et leur contenu noirâtre s'est épandu en taches d'huile ; c'est dire qu'il faut ici, de toute nécessité, employer les techniques à l'eau, la congélation notamment (fig. 8 et 9).

Par le Soudan III, ces cellules apparaissent comme des blocs orangés, d'une belle couleur. Par le Bleu de Nil, la

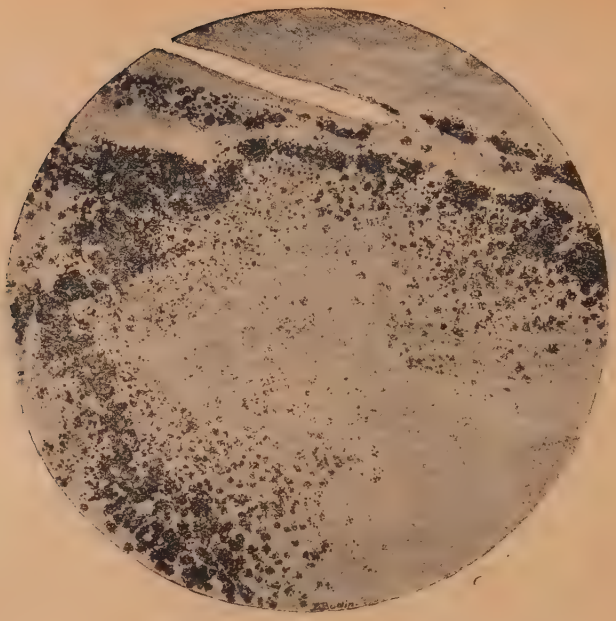

FIGURE 8 (n° 447)

Amas de cellules spongiocytaires à noyau pycnotique
(Congélation. Acide osmique. Coloration secondaire. Apathy)
Grossissement = 100/1

Il s'agit ici d'une formation rubannée autour d'un centre hémorragique en voie d'organisation.

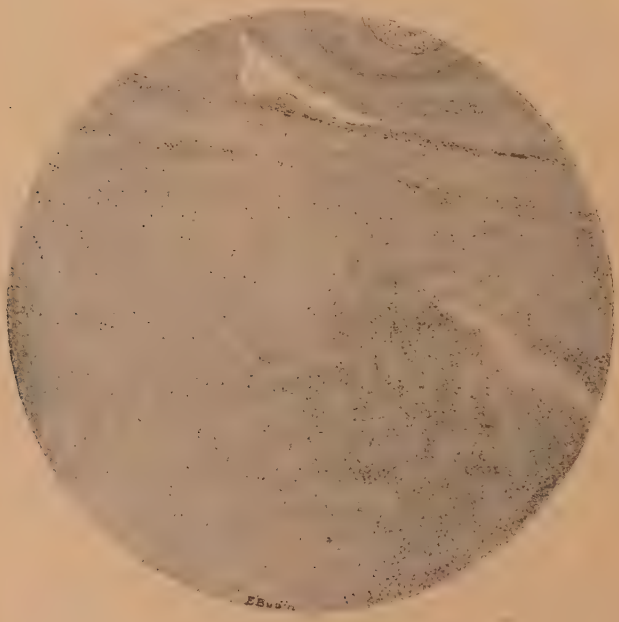

FIGURE 9 (n° 447)

Même point que celui de la figure 8
(Congélation. Acide osmique, coloration secondaire, xylol-baume)
Les lipoïdes très labiles ont entièrement disparu

couleur varie du lilas au rose ; le plus souvent il y a des nuances voisines dans la gamme des violets.

Le Rouge neutre ne colore pas ces graisses le plus souvent. Parfois, cependant, il donne à certaines gouttes une teinte jaune plus franche que le jaune pâle qu'elles ont naturellement. Nous ne savons pas à quoi correspond cette coloration, que nous n'avons pas vu signalée dans les précis de microchimie que nous avons consultés. Les préparations au Rouge neutre sont, en tous cas, des plus favorables pour l'étude de ces formations lipoïdiques qui y sont très bien mises en évidence par contraste et très belles.

La méthode de Perls, au ferro cyanure de potassium, pour la recherche du fer, ne les colore généralement pas. Cependant, sur certaines de nos préparations, il y a, sur toute leur surface, une teinte bleue très pâle. Nous signalons cette réaction sans pouvoir l'expliquer et sans avoir fait sur elle de recherches complémentaires.

Il y a souvent, au voisinage des formations lipoïdiques de l'ovaire, des dépôt ferrugineux qui sont assurément d'origine hématique. Quel est le rapport entre les deux dépôts martial et graisseux ? Nous ne savons pas ; mais nous voulons faire remarquer ici, que la présence du fer à côté de la formation lipoïdique, et parfois même l'existence à son centre d'un foyer hémorragique, ainsi que nous l'avons déjà signalé et figuré, ne sont pas du tout en faveur de son origine par le mécanisme de l'atrésie folliculaire. C'est une raison de plus pour ne pas accepter le nom de corps jaune atrétique, que nous avons déjà critiqué.

Par l'acide sulfurique (réaction de Salkowski), on n'a aucun coloration.

Le microscope polarisant manifeste très aisément la biréfringence de ces lipoïdes, on y voit quelques croix de polarisation. Ce sont des graisses anisotropes, voisines, sans doute, de la cholestérine.

Enfin nous avons étudié sommairement, sur les coupes, la solubilité de ces graisses lorsqu'elles n'ont été soumises à aucune autre action qu'à celle du formol. Elles sont très solubles dans tous les solvants usuels, y compris l'acétone.

En résumé, ces amas, extrêmement riches en lipoïdes, sont caractérisés par 3 propriétés principales :

L'aspect spongiocytaire extrêmement marqué de leur protoplasma.

Leur richesse en lipoïdes labiles, voisins de la cholestérine et sans doute formés, comme le dit Mulon, de mélanges variables de phosphatides et de cholestérine.

Leur noyau petit, contracté, en voie de picnose.

Ce dernier caractère nous paraît très important, parce qu'il permet de présumer de la signification de ces cellules. Ce sont des cellules senescentes, parvenues au terme de leur évolution et transformées en réserve de lipoïdes. Elles sont surchargées et détruites par leur contenu. Ce caractère morphologique a, de plus, l'intérêt de pouvoir être retrouvé sur les coupes traitées par les méthodes courantes de l'inclusion à la paraffine et, comme il est très typique, il permet d'identifier ces formations sur de telles préparations où les lipoïdes sont détruits.

C'est ce qui nous incite à proposer le terme de *cellu-*

les spongiocytaires à noyau pycnotique, pour désigner ces éléments ; et le terme d'*amas de cellules spongiocytaires à noyau pycnotique*, pour désigner les formations qui en sont constituées.

L'aspect de ces formations permet de les décrire sous deux types :

Tantôt c'est un amas homogène et compact. Quand il y a une cavité centrale ou un noyau conjonctif, il est petit et n'apparaît que sur quelques coupes, et la plupart du temps, la formation se présente comme un pavage régulier de grandes cellules claires. Il n'y a pas de tissu de soutien entre elles, elles sont au contact par leurs pans respectifs.

Tantôt c'est une formation rayonnée où le tissu conjonctif occupe une place notable et où les cellules claires ne sont plus en contact. Au centre il y a un noyau fibreux où convergent des fibres radiées. Au milieu de ces fibres, séparées par elles, les cellules sont tout à fait semblables aux précédentes, mais elles ne se touchent plus.

A l'œil nu, déjà, ces deux types de formation se distinguent par leur couleur ; les premières sont jaune vif, les secondes très pâles, presque blanches.

Le nombre de cellules contenues dans les amas du second type est naturellement beaucoup moins moindre.

Il y a même des cas où les cellules glandulaires sont rares ; on a alors l'impression d'un organe usé, destiné à n'être, sous peu, qu'une cicatrice fibreuse. Dans ces formations sénescentes, les cellules spongiocytaires à

noyau pycnotique, conservent tous les caractères morphologiques que nous leur avons décrits ci-dessus.

Toujours la limite de ces formations est précise, parce que leurs cellules se distinguent très aisément du stroma ovarien qui les environne. Mais aucune thèque, aucun renforcement conjonctif n'en dessine la frontière. C'est, en ce sens, une formation interstitielle. Nous avons dit pourquoi ce nom nous paraissait peu propre à les désigner. Il évoque, d'ailleurs, l'idée d'un organe très petit et éparpillé et ces formations sont parfaitement limitées et de volume très notable.

Tel est l'aspect microscopique de l'amas lipoïdique le plus typique.

Par la netteté de ses caractères il n'a pu manquer de frapper les histologistes qui se sont occupés de l'ovaire humain. Il nous semble cependant qu'il n'a pas été assez explicitement décrit et figuré ; nous n'en avons trouvé qu'une bonne représentation dans la thèse de Sappey (1) (planche IV).

b) Tandis que l'amas de cellules à noyau pycnotique est une formation nettement individualisée et très aisément reconnaissable au premier coup d'œil, les formations, que nous allons décrire maintenant, sont bien plus difficiles à classer.

1er Type : Ce sont des amas de petit volume, peu colorés et donc moins aisés à reconnaître à l'œil nu. Leur couleur varie du jaune pâle à l'ivoire jauni.

(1) Sappey. — Thèse Montpellier 1921-22, n° 1, et *Gyn. Obst.* 1922, t. V, p. 1, en collabor. avec de Rouville.

Sur les coupes par inclusion, ces formations se présentent habituellement de la façon suivante : dans un stroma conjonctif irrégulier et serré, les cellules glandulaires sont éparpillées en désordre. Elles sont assez difficiles à reconnaître des fibroblastes environnants. Il faut les rechercher.

Leur caractère le plus apparent est la forme ronde et la chromophilie de leur noyau qui fait contraste avec la forme ovalaire et la pâleur du noyau des cellules conjonctives. Le noyau glandulaire a un filament chromatique ; il a la structure d'un élément actif. La taille de ces cellules n'est pas considérable et cependant leur protoplasma est plus abondant que celui des cellules à noyau pycnotique parce qu'il est finement vacuolaire.

Sur les coupes de la congélation, le contenu de ces cellules n'est ni pigmenté, ni coloré. Il n'apparaît donc, en l'absence de coloration par les réactifs des graisses, que par sa légère réfringence.

La solubilité de ce contenu n'est pas très grande dans les solvants usuels. Il est notamment assez résistant à l'action de l'acétone.

Les réactions colorantes y sont un peu variables, puisqu'il s'agit d'un groupe de formations voisines et non d'une formation bien individualisée. Par le Bleu de Nil, notamment, ces lipoïdes se colorent de façon variable, habituellement en bleu, parfois en mauve ou en rose. Par l'acide osmique, la coloration primaire est brune, la coloration secondaire noire. La solubilité dans le xylol après osmiquation n'est pas complète : sur les coupes ainsi traitées, il subsiste quelques grains noirs et la

différence est alors nette avec les formations du type précédent, qui, par ce traitement, sont complètement décolorées. Ce caractère, très facile à constater, est un de ceux qui distingue le mieux les éléments des deux groupes ; leur différence d'aspect sur les coupes après dissolution des graisses, empêche du reste qu'on les confonde.

2e Type : Les cellules contenant des lipoïdes peuvent former un anneau régulier autour des kystes folliculaires de l'ovaire.

Ces formations glandulaires périkystiques ont été très étudiées : nous croyons qu'elles ont été souvent mal décrites, parce qu'on les voyait uniquement sur des coupes par inclusion. Leur étude sur les coupes à la congélation nous paraît indispensable, parce qu'il est impossible de reconnaître sur les coupes par inclusion si l'on a affaire ou non à des cellules contenant des lipoïdes. Nous reviendrons sur ce point au chapitre III.

Nous n'insisterons donc pas sur l'apparence de ces parois de kystes dans les coupes à la paraffine ; on la trouvera d'ailleurs parfaitement décrite, avec de bons dessins, dans le mémoire de Forgue et Massabuau (1).

Nous avons été frappé de ce que, par les colorants des graisses, le contenu de ces cellules apparaît toujours peu abondant. Ce sont de petits grains, rouges foncés par le Soudan, bleus par le bleu de Nil, bruns noirs par l'acide osmique. Leur solubilité est variable après osmiquation ;

(1) Forgue et Massabuau. — *Revue de Gynécologie*, 1910, p. 96, 208 et 305.

souvent ce sont des graisses stabiles, mais ce caractère n'est pas constant.

En résumé, il s'agit là d'une formation lipoïdique pauvre, beaucoup moins intéressante que les précédentes pour le sujet qui nous occupe.

c) A côté des formations précédentes qui sont toujours pluricellulaires, il faut signaler des cellules isolées dans le stroma ovarien et contenant des produits graisseux (1).

Ces cellules sont souvent non loin d'autres cellules semblables et l'ensemble apparaît ordinairement comme une traînée ou un semis. Mais, toujours, du tissu conjonctif ovarien les sépare les unes des autres ; elles ne sont jamais au contact.

Sur les coupes à la paraffine, colorées par l'hématéine-éosine, on les remarque assez malaisément ; elles sont cependant visibles sous forme de grandes cellules légèrement pigmentées, de couleur jaune brun, mais elles ne prennent pas les colorants employés dans ce procédé. Il vaut mieux les étudier par une coloration au bleu polychrome. Ce sont, alors, des cellules volumineuses, dont la forme est très variable : tantôt à pans coupés, tantôt ovalaires, tantôt rameuses avec des prolongements le long des fibres conjonctives du stroma ovarien.

Leur noyau est également très polymorphe, arrondi ou oblong ; il présente un nucléole et un filament chromatique bien visible ; il ressemble, en somme, au noyau des cellules conjonctives.

(1) On trouvera une bonne image de ces cellules dans le travail de Pinto, cité plus haut, figure VII.

Cette cellule, à contenu pigmenté, est donc en activité. Il est impossible de ne pas la comparer aux cellules chromatophores de la série conjonctive et aux clasmatocytes dont elle a souvent la forme (1).

La méthode des coupes à la congélation est encore ici très favorable. Elle montre très nettement ces cellules sous la forme de blocs pigmento-graisseux. Le Soudan III les colore faiblement ; le Bleu de Nil les fait bleu verdâtre très foncé et les rend parfaitement visibles. La réaction du Bleu de Prusse y est négative.

L'action de l'acide osmique y est variable. Tantôt elles ne réduisent pas, ou très peu, l'acide osmique, tantôt elles sont teintées en brun plus ou moins foncé. Cette teinte ne change pas dans l'alcool faible et n'est pas altérée par le xylol. Il s'agit donc d'un contenu stabile.

Le contenu de ce troisième type de cellules est un mélange en proportion variable de lipoïdes et de pigments graisseux (2).

En plus de ce pigment graisseux, nous signalerons, en passant, que l'ovaire contient d'autres substances pigmentaires.

Du pigment ocre, facile à caractériser par la réaction du Bleu de Prusse. Il est, le plus souvent, en rapport évident avec la résorption de foyers hémorragiques. Pour

(1) Sur ces préparations au bleu polychrome, on voit, dans le stroma ovarien, de nombreux matzellen à granulations basophiles.

(2) Il nous semble que les éléments décrits par M. Berger (Académie des Sciences, séances du 25 septembre et du 13 novembre 1922) sous le nom de glandes sympathicotropes de l'ovaire, sont ceux que nous venons de décrire. Pour lui, ces cellules pigmentées et lipoïdiques ont la valeur de paraganglions.

Wallart, il pourrait dériver des graisses ou de la lutéine.

Un pigment rouge, souvent groupé en amas importants. Ces dépôts font des tâches très visibles à l'œil nu. Au microscope, la matière colorée apparaît en grains ou en gouttes agglomérées, formant des amas mûriformes, dans des cellules à noyau pâle. Cette substance n'a d'affinité pour aucune matière colorante ; elle ne réduit pas l'acide osmique, elle n'est pas soluble dans les solvants usuels. Nous n'en connaissons pas la signification ni l'origine. Ce pigment a été vu par différents auteurs. Il se rencontre, très semblable à lui-même, dans les ovaires humains et dans les ovaires de vaches.

Mulon et ses élèves ont insisté sur le rapport entre la fonction pigmentaire et la fonction lipopexique dans l'ovaire et dans la surrénale. Pour eux, le pigment graisseux est la forme ultime en laquelle les lipoïdes se transforment. Prenant a étudié les détails de la pigmento-génèse sur plusieurs sujets.

L'ovaire de femme fournit un bon matériel d'étude pour cette importante question d'histologie générale. N'y trouve-t-on pas, en effet, une série continue de rapports entre les lipoïdes et les pigments ? Graisse colorée non pigmentée ; mélange en proportion variable de graisse et de pigment ; pigment ne donnant plus les réactions microchimiques des graisses.

Ce caractère des lipoïdes ovariens d'être des produits changeants, variables, faits de mélanges en évolution, est très remarquable à mettre en évidence. Il est assurément capital au point de vue de la physiologie de l'organe. Il en explique la complexité.

La glande ovarique dans la grossesse

Le corps jaune gravidique.

Pour la plupart des auteurs, il n'y a, à l'étude, aucune différence entre le corps jaune de grossesse et le corps jaune de menstrue (Beigel, Schauta, Kölliker, Waldeyer).

Les anciens auteurs, cependant, avaient séparé les deux formations si nettement, qu'ils leurs donnaient des noms distincts : corpus luteum verum et corpus luteum spurium.

Mulon (1), dans une note à la Biologie, établit une comparaison entre la structure de 2 corps jaunes de grossesses et de 3 corps jaunes de menstrues ; il voit pendant la grossesse, des cellules contenant quelques rares gouttelettes graisseuses, anisotropes à la lumière polarisée et, en dehors de la grossesse, une très abondante charge de gouttelettes graisseuses. Celles-ci sont surtout contenues « dans les cellules à type spongiocytaire qui forment la périphérie du corps jaune ».

Ces petites cellules se retrouvaient aussi dans le corps jaune de gestation, mais elles étaient alors privées de toute enclave lipoïdique.

(1) Mulon. — Soc. de Biol., 1912, tome I, p. 204.

Rabl reconnaît que le corps jaune de gestation s'appauvrit de son contenu graisseux à mesure qu'il vieillit.

Nous avons fait l'étude de 9 ovaires provenant de femmes gravides ; 5 d'entre eux se rapportent à une grossesse utérine, 4 à une grossesse tubaire. Disons de suite que nous n'avons pas trouvé, entre ces deux groupes, de différence générale permettant de les distinguer.

Par contre, il nous semble que tous les corps jaunes de grossesse possèdent une structure spéciale qui les distingue nettement des corps jaunes de menstrue.

Cette distinction repose surtout sur l'aspect et la nature des lipoïdes contenus dans l'une et l'autre formation. Pour le reste, en effet, s'il est possible de signaler des caractères intéressants, on ne peut trouver de dissemblance formelle et constante entre les deux formations.

Le corps jaune de grossesse est souvent volumineux. Sa couleur, nous l'avons signalé déjà, est souvent orangée vive et par conséquent, bien distincte de la teinte ocre clair ou jaune sale du corps jaune de menstrue. Mais c'est là, croyons-nous, une couleur particulière aux corps jaunes de grossesses très jeunes ; elle n'est plus la même pour le corps jaune datant de quatre mois et plus.

Au point de vue histologique le corps jaune de grossesse possède habituellement deux espèces de cellules, internes et externes, et les cellules externes sont nombreuses. Le fait est signalé par Pinto (1) et par Novak ;

(1) Pinto. — *Annali di Ost. e Gin.* 1905, p. 476. Voir la fig. IX et la p. 494.

mais il ne s'agit pas là d'un caractère absolument constant. Il ne serait d'ailleurs pas caractéristique de la gravidité, puisque ces cellules externes existent fréquemment en dehors de la grossesse.

Ce qui est vraiment important, à notre avis, ce sont les caractères des produits lipoïdiques contenus dans le corps jaune gravidique. Les coupes colorées par les réactifs des graisses y révèlent un aspect très particulier.

Au point de vue de leur forme, les lipoïdes cellulaires ne sont plus ici en gouttes ou en gouttelettes, mais bien en flaques. Ces flaques sont irrégulières, leurs bords sont souvent mal indiqués et leurs limites floues, parce que les réactifs colorants diffusent par teintes dégradées dans le protoplasma environnant. On a l'impression que l'enclave graisseuse est en train de se dissoudre ou de se répandre dans la substance de la cellule.

Au point de vue de leur nature, les lipoïdes du corps jaune de la grossesse sont différents des lipoïdes du corps jaune de menstrue. On peut, du moins, préjuger de cette différence par leurs réactions. Nous rappelons que dans le corps jaune de menstrue les cellules internes contiennent toujours des lipoïdes stabiles ; ici les lipoïdes des cellules internes sont totalement ou partiellement labiles, c'est-à-dire solubles dans le xylol après omiquation. En même temps leur coloration par le bleu de Nil se modifie et devient bleue violacée ou lilas ; mode de réaction à ce colorant qui va de pair avec la labilité.

Il s'agit donc d'une modification importante de la na-

(2) Novak. — *Ann. de Gyn. et Obst.*, 1916-17, p. 487.

ture de ces graisses. Elle est d'autant plus remarquable que, dans le corps jaune de menstrue, l'aspect et les réactions des graisses de la couche interne du corps jaune sont absolument fixes. Jamais nous ne les avons trouvé modifiées.

Cette modification est donc propre à la gravidité. Tout se passe comme si, dans cet état, les graisses étaient utilisées intensément et comme si, pour cette utilisation, elle devait subir un changement d'état physique et de composition. Nous pouvons proposer une comparaison avec ce qui ce passe dans certaines inflammations du tissu cellulaire, où l'on voit les grosses gouttes de graisses neutres, contenues dans les cellules adipeuses, subir une transformation chimique qui les rend labiles et une dissolution progressive que l'estompage de leurs bords sur les préparations à l'acide osmique démontre manifestement.

Pour appuyer notre hypothèse, nous allons rapporter les résultats de l'étude comparée de nos corps jaunes, en tenant compte de l'âge de la grossesse. Sur cette série chronologique nous avons comparé l'état des lipoïdes.

Dans un corps jaune provenant d'une grossesse très jeune (moins d'un mois) (n° 601), les cellules internes sont bourrées de gouttelettes très fines et très nombreuses, mélangées à quelques flaques. Les gouttelettes sont, en majeure partie, stabiles ; le xylol emmène fort peu de graisse après osmiquation de la coupe.

Ici la résorption des lipoïdes commence à peine.

Dans le corps jaune d'une grossesse ectopique d'un mois et demi (n° 580), les cellules internes contiennent des lipoïdes en flaque entièrement stabiles.

Dans un corps jaune du même âge provenant d'une grossesse utérine accompagnée de fibrome (n° 480), les lipoïdes sont en flaques et labiles. Ils se colorent en bleu sale par le bleu de Nil.

Dans un corps jaune du même âge, provenant d'une grossessse ectopique (n° 616), les lipoïdes sont en flaques et labiles. Le bleu de Nil les colore en lilas. Ils sont en moins grande abondance que dans les cas précédents.

Dans un corps jaune de quatre mois provenant d'une grossesse utérine chez une tuberculeuse (n° 608), les lipoïdes des cellules internes sont en très petite quantité et labiles.

Dans un cas analogue et du même âge (n° 614), le corps jaune ne contenait aucune graisse.

Dans un kyste de corps jaune compliquant une grossesse de deux mois (n° 311), les cellules étaient complètement dépourvues de graisses (1).

Ces résultats indiquent la dissolution progressive des graisses au cours de la grossesse ; ils montrent que ce processus est susceptible de quelques variations. Pottet dit que le corps jaune entre en régression vers le quatrième mois, sans que cette date puisse être considérée comme absolument fixe.

Pour Bianchi, citée par Niskoubina (2) cette régression consisterait en une diminution de volume des cellules, dont le protoplasma devient clair. L'étude des lipoïdes, par le procédé si simple de la congélation, nous

(1) Ces trois dernières pièces nous ont été données par notre collègue et ami Bénit, que nous remercions ici vivement.

(2) Niskoubina. — Thèse Nancy, 1908-09.

permet d'apporter sur ce travail de régression du corps jaune, qui est au propre une phase d'excrétion glandulaire, des précisions que nous croyons intéressantes et nouvelles.

Les formations lipoïques sont habituellement nombreuses et bien développées dans l'ovaire des femmes enceintes ; le fait est admis par tous les auteurs. (Wallart (1). Seitz, (2), Cohn (3).

Nous avons signalé plus haut, l'opinion de Pottet suivant laquelle l'abondance et la richesse des formations lipoïdiques sont caractéristiques de l'ovaire gravidique et nous avons réfuté cette affirmation en nous basant sur nos propres constatations. Les formations lipoïdiques sont remarquablement développées au cours de la grossesse (4), mais elles peuvent l'être tout autant dans d'autres états anatomiques de l'appareil génital (nous le dirons plus loin), et les caractères morphologiques n'en diffèrent absolument pas suivant que la femme est enceinte ou non. Ce ne peut être, en aucune façon, un signe histologique de diagnostic de la gravidité.

Les formations lipoïdiques dites « *amas des cellules spongiocytaires à noyau pycnotique* » sont souvent très

(1) Wallart. — *Zeit. f. Geburt u. Gyn.*, tome LIII, 1904, p. 36.

(2) Seitz. — *Arch. f. Gyn.*, tome LXXVII, 1906, voir fig. 17 de la planche VII.

(3) Cohn. — *Arch. f. Gyn.*, tome LXXXVII, 1909, p. 367, voir fig. 1 et 2, planche VIII.

(4) Vu le petit nombre de pièces que nous avons examinées, nous n'avons pas pu nous assurer si ces formation lipoïdiques régressaient constamment au cours de la grossese, ni à quelle époque cette régression avait lieu ; si elle existe, elle est plus tardive que celle des lipoïdes du corps jaune.

belles et très nombreuses dans la grossesse ; leur contenu a les caractères micro-chimiques que nous avons dits plus haut. Nous les avons trouvés 4 fois sur 8 pièces où nous les avons cherchés.

Dans 2 cas les lipoïdes étaient du type stabile.

En résumé, la glande ovarique de la gravidité se caractérise par :

1) Son grand développement pendant les trois premiers mois de la grossesse.

2) Sa richesse en lipoïdes pendant cette période.

3) La disparition à peu près totale des lipoïdes du corps jaune vers le quatrième mois.

4) Les caractères micro-chimiques particuliers des lipoïdes du corps jaune pendant les premiers mois. Ces lipoïdes paraissent être en voie de résorption massive et leurs réactions deviennent celles des lipoïdes labiles.

Déductions

De cette étude anatomique, nous pouvons tirer les deux conclusions suivantes :

1) Le corps jaune ne représente pas la formation glandulaire unique de l'ovaire. Il n'est même pas toujours la formation la plus importante.

Ce fait nous paraît avoir une grande valeur au point de vue de la physiologie de l'ovaire. Il a cependant été méconnu par la plupart des auteurs que nous avons consultés, et c'est pourquoi nous insisterons sur les preuves que nous en pouvons donner, tirées de nos examens anatomiques.

On peut faire la comparaison des différents appareils glandulaires au point de vue de leur volume et au point de vue de leur activité cellulaire.

En ce qui concerne le volume, il suffit d'étudier un certain nombre d'ovaires par la méthode des coupes sériées macroscopiques, pour reconnaître que les formations lipoïdiques peuvent constituer un appareil glandulaire beaucoup plus important que le corps jaune. Parfois elles sont la seule glande ovarique : il n'y a pas de corps jaune.

L'étude de l'activité cellulaire est plus probante que

la simple considération du volume. Elle ne peut être faite que par l'examen microscopique. Pour mesurer l'activité sécrétoire, nous avons recherché les produits lipoïdiques dans les cellules glandulaires. On a vu le détail de ces recherches aux chapitres descriptifs qui ont précédé.

Il est nécessaire, maintenant, de justifier cette règle de notre étude.

Est-il licite de rechercher seulement dans la glande ovarique les produits de sécrétion graisseux et de négliger, comme nous l'avons fait, les substances minérales, ternaires ou quaternaires, les diastases qui pourraient s'y trouver secrétés ? La réponse à cette question préalable ne peut être donnée qu'après discussion, c'est dire qu'elle ne s'impose pas absolument.

Les raisons de choisir, parmi les substances que nous venons d'énumérer, les substances graisseuses et de les étudier seules, sont les suivantes.

a) Certaines cellules ne contiennent assurément que des graisses ; ce sont les cellules spongiocytaires à noyau pycnotique, qui, une fois vidées par l'action des solvants des graisses, ne présentent plus que des travées squelettique de protoplasma. Presque aussi riches en graisse sont les cellules externes du corps jaune et, de plus, il y a identité de réaction entre les graisses de ces deux espèces de cellules.

Il est impossible de ne pas les rapprocher et il est tout à fait logique de supposer que toutes deux sont destinées à la sécrétion de ces graisses dont on les trouve chargées.

b) Le raisonnement étant tenu pour les cellules externes du corps jaune, il est raisonnable de l'appliquer

aux cellules internes malgré que les caractères de leur contenu respectif soient différents. Il est peu probable que le corps jaune soit une formation double dans son fonctionnement et que ses deux couches cellulaires sécrétent des produits essentiellement différents.

c) On constate de très grandes différences dans la richesse en lipoïdes des différents ovaires. Nous insisterons plus loin sur ce fait que les ovaires humains sont très dissemblables entre eux. Or, dans un même ovaire, il a une harmonie dans la richesse en graisse des différentes formations.

Dans certains cas, le corps jaune est constitué par une seule espèce de cellules, les cellules internes et ces cellules sont très peu chargées de graisse ; les formations lipoïdiques manquent. Dans d'autres cas, le corps jaune a une large bordure de cellules externes bourrées de graisse ; il est très riche en graisse stabile dans ses cellules internes ; les formations lipoïdique pullulent, véritables blocs graisseux.

L'harmonie de telles structures est évidente si l'on considère les lipoïdes comme la sécrétion de la glande ovarique.

Les critiques à cette conception sont cependant de valeur.

a) Il est évident, tout d'abord, que dire de la graisse qu'elle est une sécrétion des cellules ovariques est dépasser les faits observés. Pourquoi sécrétion et non dépôt ?

Le métabolisme des corps gras dans l'organisme n'est pas encore assez connu pour que pareille affirmation soit

licite (1). Dans un sujet plus simple, celui des graisses de la vésicule biliaire, la même incertitude ne règne-t-elle pas encore ?

Il faut citer cependant les travaux de Mulon (2) sur les premiers stades des cellules du corps jaune chez le cobaye. Des formations filamenteuses de nature ergastoplasmique apparaîtraient d'abord et seraient le support de la sécrétion lipoïdique. Si ces aspects étaient confirmés, ils prouveraient évidemment la sécrétion graisseuse.

b) On a décrit dans l'ovaire, avec les lipoïdes, les apparences d'autres sécrétions non lipoïdiques.

Pinto (3), a vu, dans les cellules du corps jaune, des granulations colorables par l'hématoxyline ferrique ; il les croit de nature colloïdale. Regaud et Policard (4) ont cru déceler dans l'épithélium folliculaire et dans l'ovule lui-même, la trace d'une « nouvelle sécrétion ovarienne ». Elle serait en rapport avec des corpuscules que les auteurs ont mis en évidence par le Weigert, après fixation au liquide de Tellyesniczky.

Plus encore que ces aspects obtenus par des techniques délicates, il faut signaler l'apparence des cellules internes du corps jaune dans certains ovaires, où elles ont un protoplasma compact à peu près dépourvu de graisse.

---

(1) Rinya Kawamura. — Die Cholesterinesterverfettung, Iéna, 1911.
(2) Mulon. — Soc. de biol., 1906, t. 1, p. 614 et t. 2, p. 272 et 292.
(3) Pinto. — *Annali di Ost. Gyn.*, 1905, p. 476.
(4) Regaud et Policard. — Comptes rendus Ass. des anatomistes, 1901, p. 45.

Ce sont évidemment des cellules sécrétrices. Ne contiennent-elles pas des substances actives, distinctes des graisses et que l'insuffisance de notre actuelle microchimie nous empêche seule de déceler ? Cette crainte n'est pas, à priori, déraisonnable.

Il ne faut pas perdre de vue que la commodité d'une technique attire naturellement vers elle les recherches, tandis que l'imperfection de leurs procédés en fait complètement négliger d'autres. C'est ici le cas : la recherche des graisses étant aisée, on s'occupe d'elles volontiers et on les considère comme importantes ; la caractérisation des protéines est à peu près impossible, on affecte de les ignorer.

Ces réserves faites, qui sont de nature à mettre nos recherches à leur véritable place et qui doivent faire juger du caractère temporaire et précaire de nos conclusions, il faut convenir que la recherche des graisses, en tant que produits de l'activité de la glande ovarique, a une certaine valeur et une apparence de raison.

Wallart (1907), et avec lui tous les auteurs qui se sont occupés de l'ovaire, ont admis que les lipoïdes y étaient les produits actifs. Chauffard, Laroche et Grigaut (1) ont fait des dosages de la cholestérine dans le corps jaune de la truie aux différents stades de l'évolution de cet organe et ils ont montré que sa teneur en cholestérine augmentait d'abord, puis diminuait, comme si le produit d'abord secrété, était ensuite déversé dans le milieu intérieur.

(1) Chauffard, Laroche et Grigaut. — Fonction cholestérinogène du corps jaune. C. R. Soc. Biol., 1912, tome I, p. 223 et 265.

Admettons donc que les lipoïdes sont les produits de sécrétion de la glande ovarique. C'est en se basant sur leur présence et leur quantité que nous apprécierons l'intensité du fonctionnement de cette glande.

Il suffit, dès lors, d'examiner par la méthode de coloration des graisses un certain nombre d'ovaires, pour être convaincu que le lieu principal de dépôt des lipoïdes ne se trouve pas dans le corps jaune, mais bien dans les formations que nous avons décrites dans le stroma ovarien. Ce sont, en définitive, ces formations qui sont les plus importantes au point de vue de la physiologie endocrine de l'ovaire.

Ce point n'avait pas échappé à Van der Stricht (1) qui écrivait : « à tous moments, l'ovaire contient des éléments en prolifération et sujets à une fonction sécrétoire, soit follicules ou corps jaunes en évolution, soit follicules à glandes thécales ». On reconnaît, sous la différence des dénominations, les formations que nous venons de décrire.

Schikelé (1) insiste dans un mémoire récent sur l'importance de cette notion, qu'il y a toujours des lipoïdes dans l'ovaire, même en l'absence de corps jaunes.

2) Il y a une très grande différence entre les ovaires humains, si on considère leur richesse respective en lipoïdes. Nous pouvons donc dire : la valeur glandulaire des ovaires humains est extrêmement variable.

(1) Van der Stricht. — Arch. biol., 27, 1912.
(2) Schikelé. — Gyn. Obst., 1921, tome 5, n° 6, p. 427.

Nous avons indiqué, chemin faisant et à plusieurs reprises, le détail de ces variations. Elles portent sur tous les éléments ; nous n'y reviendrons pas. Elles ont déjà été signalées par plusieurs auteurs qui se sont occupés de la question et Wallart, à propos de la soi-disant glande interstitielle, y avait insisté.

Nous voulons seulement mettre en lumière un type fréquemment rencontré et qui a, sans doute, une signification physio-pathologique.

Ce type est caractérisé par la coexistence de nombreux amas de cellules spongiocytaires à noyau pycnotique avec de très nombreuses cellules externes du corps jaune.

Les unes comme les autres de ces cellules sont bourrées de lipoïdes labiles. Il y a donc entre elles, si différentes par leur aspect et par leur groupement, une analogie de fonctionnement.

La fréquence de ce type anatomique, où elles coexistent, est une preuve de leur harmonie physiologique. Elle est confirmée par l'existence d'un type inverse, où elles manquent toutes deux et où l'ovaire est alors dépourvu de graisse labile.

Pareil groupement n'existe pas, à notre avis, entre les graisses stabiles ; la richesse en graisse des cellules internes du corps jaune est variable et sans rapport apparent avec la présence des formations pigmento-graisseuses.

De même, il n'y a pas de relations entre l'abondance des deux sortes de graisses ; le corps jaune peut être peu riche en graisse stabile, alors que les cellules externes

et les spongiocytes à noyau pycnotique abondant ; la proportion inverse existe également.

Telles sont les variations considérables de l'ovaire humain. Elles dominent l'étude de sa physio-pathologie.

CHAPITRE II

PHYSIOLOGIE

Il y a peu à dire de précis sur la physiologie de la *glande ovarique humaine.*

Comme la question a été fort étudiée, quoique avec un médiocre succès, l'historique en pourrait être copieux, de même que le paragraphe rapportant hypothèses et théories.

Mais nous ne traiterons pas le sujet de ce point de vue. Il l'a déjà été très souvent et il existe, notamment sur le corps jaune, deux excellentes revues générales : la thèse de Mme Mulon (Paris, 1916-17, n° 43) et le mémoire de Chirié (*Obstétrique*, 1911, tome 4, nouvelle série, p. 525 et 593).

Nous nous bornerons donc à mettre en valeur les faits acquis. Ils ont été obtenus surtout par l'observation clinique (1), exceptionnellement par l'expérimentation sur la femme.

(1) L'observation clinique porte tant sur la femme normale que sur la femme malade. Il y aura, dès ce chapitre traitant de la physiologie, nombre de faits concernant la physio-pathologie.

A) Physiologie de l'Ovaire en dehors de la gravidité

1° Trophicité de l'appareil génital et des caractères sexuels secondaires.

a) Lors de la puberté.

La castration chez les femmes jeunes trouble le développement de l'appareil génital et empêche l'apparition des caractères sexuels secondaires. Ce fait paraît bien démontré ; dans l'antiquité, on faisait des eunuques femmes en castrant des petites filles. Une telle pratique existe encore de nos jours dans l'Asie centrale. Les Hedjéras n'ont ni seins ni mamelons, leur appareil génital externe est atrophié et leurs caractères somatiques sont presque masculins : elles ont la voix grave et le bassin étroit.

Il y a dans la littérature médicale quelques cas d'agénésie des ovaires avec manque d'apparition des caractères sexuels. On cite également quelques exemples de castration pratiquée pendant l'enfance, dont les résultats ont été désastrux au point de vue du développement.

Quel rôle faut-il faire jouer à la glande ovarique dans cette action trophique et morphogène exercée sur le tractus génital. Pour avancer dans cette étude, il faudrait poursuivre l'analyse des relations évidentes et globales que nous venons de rappeler. Cela n'a pas été possible chez la femme ; mais la question a été très fouillée

chez les animaux. Depuis Hégar et Kehrer, qui provoquaient l'atrophie des utérus chez la lapine par ablation des ovaires, de nombreuses expériences ont été faites. Nous n'en voulons retenir que les conclusions ; elles ne sont pas propres à établir une solution définitive du problème.

Fraenkel croyait avoir démontré que c'est le corps jaune qui agit sur l'utérus pour causer et maintenir son complet développement et qu'en l'absence de corps jaune l'utérus s'atrophie. Quelques années plus tard, Villemin confirmait cette opinion par des observations faites chez les animaux de boucherie et par deux nouvelles méthodes expérimentales : la mise en ectopie et la destruction élective de l'appareil folliculaire grâce aux rayons X.

Iscovesco (1) a obtenu de très intéressants résultats en injectant aux lapins des extraits de corps jaune de gros animaux. Il a expérimenté avec divers produits solubles dans l'acétone, l'alcool et l'éther, c'est-à-dire avec des lipoïdes. Ils ont une action variable, mais la plupart d'entre eux ont produit une hyperplasie du tractus génital. C'est ainsi que chez de jeunes animaux, il a pu obtenir un développement des utérus quatre fois plus considérable que chez les témoins. Les expériences duraient trois mois, pendant lesquelles l'animal recevait des injections répétées. Ces expériences sont du plus haut intérêt ; elles auraient été reproduites avec de semblables résultats par Fellner, Hermann, Nafilian (1).

---

(1) Iscovesco. — C. R. S. Biol., 1912, I. p. 858, II, p. 16, 104-189 ; 1913, II, p. 393.

(2) Nafilian. — Thèse de Paris, 1913-14, n° 268

Ces expériences sont donc un bel exemple d'une action morphogène d'origine chimique et la première détermination d'une substance capable de produire, par une action très lente, le développement d'un organe. Ce sont ces produits que Gley a baptisés, par avance, des harmozones.

Mais des résultats contradictoires sur le rôle trophique de la glande ovarique ont été publiés dans le même temps et sur la même espèce, qui avait servi aux expériences précédentes, la lapine.

Regaud et Dubreuil ont fait tout une série d'observations d'où résulte qu'il n'y a pas de rapports entre le développement du tractus génital et l'état des ovaires. Ils révoquent les conclusions de Fraenkel ; pour eux ce n'est pas le corps jaune qui régit la trophicité du tractus génital. Bucara a obtenu également par la méthode des greffes ovariennes des résultats qui ne plaident pas en faveur de l'action du corps jaune. Tout récemment Bondi et Neurath (1) ont fait des greffes ovariennes chez des rats femelles de trois mois. La conséquence a été très souvent la stérilité des animaux et l'atrophie du tractus génital. La base expérimentale est déjà sapée par ces divergences.

Serait-elle bien établie chez le lapin qu'elle resterait de peu de valeur pour le problème de la puberté chez la femme. C'est ici le lieu d'illustrer par un exemple ce que nous avons avancé au début de ce travail :

---

(1) Bondi et Neurath. — Wiener kl. Wochensch., 8 juin, 1922, n° 23.

le danger de se baser uniquement sur la physiologie comparée dans l'étude de l'appareil génital.

1) L'ovaire de la lapine est absolument différent de l'ovaire humain. Il contient une glande interstitielle et des corps jaunes qui, si l'on en croit la plupart des auteurs, ne se forment qu'à l'occasion de l'accouplement, c'est-à-dire de la gravidité. S'il était démontré que le corps jaune de la lapine régit la trophicité utérine, quelle conclusion serait-on en droit d'en tirer concernant les éléments de la glande ovarique humaine ?

2) Mme Mulon expose très justement quelques faits tirés de la clinique et de l'observation humaine, qui permettent de discuter du rôle de l'ovaire humain. La puberté, époque du développement du tractus génital, ne coïncide pas toujours avec l'instauration des menstrues ; les deux phénomènes peuvent être en retard ou en avance, l'un par rapport à l'autre de quelques années. Lors de la menstruation se forme le corps jaune ; cette glande n'est donc pas indispensable à la puberté. S'agit-il d'une action des formations lipoïdiques ? Des examens faits au cours de cette dissociation des phénomènes pubertiques pourraient renseigner sur l'état de l'ovaire.

3) L'existence de caractères sexuels secondaires chez des sujets hermaphrodites, considérés comme féminins et porteurs de glandes génitales mâles, doit rendre circonspect sur ce sujet en matières d'hypothèses.

4) Enfin on a observé le manque de puberté et l'absen-

ce de tout caractère sexuel secondaire féminin dans les lésions des glandes à sécrétion interne autres que l'ovaire ; ainsi dans les lésions congénitales du corps thyroïde entraînant le myxœdème avec idiotie et dans les lésions de l'hypophyse causant le syndrome adiposo-génital ou le nanisme avec infantilisme.

En résumé, nous ne pouvons pas attribuer formellement à la glande ovarique une fonction dans le développement pubertique de l'utérus.

b) Après la puberté.

L'action n'est pas du tout la même si la castration est faite après la puberté. Nombreux sont les exemples de castration faite chez des femmes de 20 à 30 ans, qui n'ont amené aucune modification du système pileux, des seins et des autres caractères sexuels. Ce sont des faits bien connus. L'état de l'utérus après la castration a été étudié autrefois, quand l'opération de Hégar était de pratique courante. Il a été publié des résultats divers. Terrier croyait à l'action trophique de l'ovaire sur l'utérus. Glovecke, Goltchalk ont vu l'atrophie de l'utérus et du vagin. De Rouville (1) a retrouvé six ans après la castration un utérus du volume du pouce.

Mais ce sont là, en réalité, des faits très inconstants et d'une revue d'ensemble. Pozzi concluait à la variabilité des résultats après la castration, tandis que Weymeersch croit que la diminution de volume de l'utérus après l'ovariotomie n'est que passagère.

(1) De Rouville. — Soc. de méd. et chir. de Montpellier, janvier 1920.

Dans un cas que nous avons eu l'occasion d'oberver et qui concernait une femme d'une quarantaine d'années, castrée 11 ans auparavant, l'utérus était atrophié et sa cavité légèrement dilatée.

Nous en avons fait l'examen histologique. La musculeuse est presque normale, on peut noter cependant que les faisceaux de fibres sont séparés les uns des autres par un tissu conjonctif assez abondant, ce qui signifie un processus de sclérose atrophique. La muqueuse est extrêmement modifiée, elle est réduite en hauteur, son stroma est très dense et formé de cellules fusiformes, de telle sorte qu'il se distingue très malaisément de la couche musculaire sous-jacente. Dans ce stroma existent des nodules lymphoïdes typiques avec des cellules pâles comme celles des centres folliculaires et de nombreux lymphocytes. Les glandes sont rares, étroites et contournées ; elles sont comme étouffées par le stroma compact. Les cellules glandulaires, de même que l'épithélium de revêtement, sont un peu plus basses que normalement.

L'hystérectomie avait été commandée par des métronagies tenaces ; on en voyait les signes histologiques sous forme de raptus hémorragiques nombreux et d'un abondant afflux leucocytaire.

Il serait intéressant de vérifier par d'aûtres examens les particularités de structure que nous venons de décrire. Nous n'avons pas trouvé de renseignements dans la littérature sur les modifications histologiques de l'utérus après la castration chez la femme.

La radiothérapie, très employée en gynécologie depuis quelques années, fournit un nouveau moyen de

juger de l'action trophique de l'ovaire sur l'utérus. On sait, en effet, que les rayons X, à fortes doses, réalisent en très peu de temps une destruction complète des follicules et suppriment tous les éléments de la glande ovarique. Un des premiers travaux parus à ce sujet est celui de Reifferscheid (1). Il a vérifié l'existence d'une véritable castration sous-cutanée chez les animaux et chez la femme.

Depuis lors de nombreux travaux confirmatifs ont été publiés, notamment par Regaud et ses élèves.

On a employé les radiations rœntgeniennes, et plus rarement le radium, pour traiter les fibromes utérins.

L'efficacité de cette thérapeutique est aujourd'hui démontrée par bon nombre de cas, mais le mécanisme de cette action n'est pas parfaitement connu. Tandis que les Allemands attribuent la régression de la tumeur utérine à la seule castration ovarienne, et admettent, par conséquent, l'action trophique de l'ovaire sur l'utérus, les radiologistes français croient que les radiations ont une action atrophiante directe sur les fibres musculaires lisses néoformées. L'effet de la castration ovarienne existerait bien pour eux, mais elle serait secondaire et la régression rapide de certains fibromes ne pourrait s'expliquer que par la radio-sensibilité des éléments néoplasiques. (2)

Ce qui rend l'expérimentation par les rayons plus médiocre encore, pour juger de la physiologie de l'ovaire,

(1) Reifferscheid. — *Zentrablatt f. Gyn.*, 1910, tome I, 30 avril, p. 593.

(2) Zimmern. — *Gaz. des hôp.*, 1921, p. 1141.

c'est qu'il subsiste un doute sur la réalité même de la régression utérine par cette thérapeutique. Ce qu'on a observé nettement, c'est l'arrêt des hémorragies et c'est là une autre question que celle que nous traitons ici.

Quant à la diminution de volume de la tumeur, elle ne se produit qu'inconstamment. Lorsqu'elle existe, ne peut-elle être mise sur le compte de la décongestion et de la disparition de l'œdème ? Ce sont les fibromes mous qui régressent le mieux sous les rayons X.

En définitive, nous conclurons que l'action trophique de l'ovaire sur l'utérus n'est pas démontrée par la pratique de la radiothérapie.

Nous ne chercherons pas à invoquer ici une action endocrinienne que nous n'avons pas pu présenter comme certaine pour l'effet, cependant bien plus démonstratif, résultant de la castration pré-pubertique.

Après destruction d'une partie essentielle de l'appareil génital adulte, on voit le plus souvent la partie restante s'atrophier. Elle est désormais privée d'usage et il semble que cette raison soit suffisante pour expliquer son atrophie. La loi générale des adaptations fonctionnelles ne dit-elle pas que les organes ne sont maintenus en parfait état anatomique que par l'exercice même de la fonction ?

Il n'y a donc pas lieu d'admettre qu'une sécrétion interne de l'ovaire régisse la trophicité du tractus génital adulte.

2° Variations cycliques de la muqueuse utérine

De l'action trophique de l'ovaire sur l'utérus, il faut rapprocher l'action de l'ovaire sur les variations cycliques de la muqueuse utérine.

Ces variations consistent en changements d'aspect et de structure de l'endomètre suivant les périodes du mois où elle est considérée. Cette étude est relativement récente (1) ; l'abondance des pièces chirurgicales l'a permise et aussi la correction d'une erreur qui avait fait étiqueter « métrite glandulaire » l'état d'hyperplasie muqueuse périodique qui, jusqu'à un certain degré, est un phénomène normal. Nous croyons que c'est Theilhaber et surtout Hitschmann et Adler qui ont clairement exposé les premiers le *cycle structural* de la muqueuse utérine (1908).

Ils le divisent en 4 stades schématiques, reliés par toutes les transitions.

1) *L'intervalle*, la muqueuse est lisse, pâle, de faible épaisseur à la coupe (un à trois millimètres). Le stroma adénoïde est indifférencié, de type embryonnaire. Seuls, les noyaux y sont apparents. L'épithélium superficiel est au repos, il porte des cils vibratils. Les invaginations glandulaires constituent des canalicules étroits, presque droits et perpendiculaires à la surface de la muqueuse.

(1) Les anciens auteurs n'avaient pas été sans noter les variations de la muqueuse utérine. Pouchet connaissait la decidua menstrualis, et de Sinéty (*Bull. Acad. de méd.*, 1881) décrivait l'allongement et l'élargissement des glandes utérines avant les règles. Mais les phénomènes congestifs et l'infiltration séreuse avaient surtout retenu leur attention.

Leur revêtement est formé principalement de cellules étroites, disposées en palissade, au milieu desquelles sont quelques cellules caliciformes, renflées en barillet, qui secrétent une substance hyaline. La sécrétion est, à cette période, très réduite.

2) *La période pré-menstruelle* commence environ six jours avant les règles, mais comme les transformations sont progressives et se font par insensibles transitions, il est difficile de la limiter exactement. La muqueuse se gonfle, elle devient molle et œdémateuse. Sa surface est tomenteuse. Son épaisseur atteint 5 à 7 millimètres.

Le stroma est surtout modifié dans sa partie superficielle. Le protoplasma des cellules conjonctives apparaît et figure des prolongements en étoile autour du noyau ; celui-ci est plus gros et plus pâle, sa structure est plus déliée. Entre les cellules du stroma se produit de l'œdème, au milieu duquel se trouvent des cellules migratrices et des globules rouges. Les capillaires sanguins sont dilatés.

L'épithélium superficiel perd une partie de ses cils. Les glandes sont extrêmement modifiées, et c'est l'élément le plus caractéristique de la structure pré-menstruelle. Elles sont devenues sinueuses, hélicines ; leur paroi se plisse en « dents de scie » ; leur cavité s'élargit dans la couche profonde de la muqueuse et s'aplatit dans la couche superficielle, d'où l'aspect alvéolaire de la muqueuse au voisinage du myomètre et son aspect compact auprès de la surface. Cette disposition rappelle celle de la déciduale. La sécrétion au niveau de ces tubes

glandulaires est extrêmement importante ; les cellules laissent échapper par leur pôle libre des globules hyalins. Dans la cavité glandulaire, ces globules s'accumulent en amas.

3) *La période menstruelle* est caractérisée par l'exsudation du sang dans le stroma et à travers l'épithélium. Les raptus vasculaires sont plus ou moins brutaux et, dans certains cas, le revêtement épithélial est en partie entraîné ; parfois le sang filtre à travers d'étroites fissures sans détruire l'épithélium. Très rapidement les phénomènes hyperplasiques de la phase précédente régressent. Le stroma reprend son aspect embryonnaire. Les glandes sont collabées, la sécrétion est tarie. Les cellules épithéliales sont basses, presque cubiques.

4) *La période post menstruelle* est la phase de remise en état. Le stroma est de nouveau formé par des noyaux au milieu de nombreuses fibrilles. Les épithéliums se réparent par des karyokinèses nombreuses. Les cellules reprennent leur forme cylindrique. Les glandes sont minces et rectilignes.

Le sens de cette évolution est très apparent ; la muqueuse parvient, lors de la pré-menstruation, à un état extraordinaire d'imbibition cellulaire et interstitielle, elle donne toutes les apparences d'une puissante activité. C'est évidemment là le moment éminent du cycle menstruel.

Dans tous leurs détails, les transformations pré-menstruelles ébauchent l'évolution déciduale de la mu-

queuse utérine ; la pré-menstruation est l'esquisse de la gravidité, c'est le moment de la nidation.

Quand l'œuf n'est pas fécondé, ou bien ne parvient pas à se greffer, cet état de préparation cesse brusquement et le raptus vasculaire, qui constitue la menstruation proprement dite, détruit l'édifice fragile de la nidation.

Les autres phases sont employées à préparer un nouveau moment propice pour la fixation de l'ovule, qui sera mûr le mois suivant.

Ces notions sont très bien développées dans la thèse de Delporte (1). Nous n'y insisterons pas davantage puisqu'il n'est pas dans notre intention de les traiter au point de vue de l'embryologie humaine, mais seulement en ce qu'elles sont du domaine de la physiologie ovarienne.

Les rapports entre la glande ovarique et le cycle menstruel ont été surtout étudiés à propos de l'hémorragie menstruelle. C'est au chapitre de la menstruation que nous dirons ce qui est connu de ces relations.

3° Menstruation

La femme castrée n'est plus menstruée. Le fait est parfaitement établi et on sait que les prétendues exceptions à cette règle sont expliquées par l'existence d'ovaires surnuméraires ou par l'oubli d'un fragment d'ovaire renfermant des ovules. L'ovaire régit donc la menstruation.

(1) Delporte. — Th. de l'Université libre de Bruxelles, 1912, chez Lamertin, Bruxelles.

C'est, dans l'ovaire, le développement de l'ovule et de ses annexes, constituant le follicule ovarique qui cause la menstruation. La preuve en est donnée, de façon formelle, par les constatations suivantes :

1) Chez la femme, entre la puberté et la ménopause, il existe des ovules à tous les états de leur évolution.

2) Chez la femme enceinte et chez la femme nourrice non réglée, il n'y a pas d'ovule mûr ; il ne se produit pas de ponte ovulaire.

3) Chez la fille, avant la puberté, la plupart des ovules sont à l'état quiescent ; les follicules qui ébauchent une évolution ne la terminent jamais, aucun ne va à la rupture et ne devient un corps jaune.

4) Chez la femme âgée, après la ménopause, il n'y a plus d'ovules.

5) Chez la femme ayant subi une ovariotomie bilatérale, sans ablation de l'utérus, la greffe d'un des ovaires, à distance de sa situation normale, est habituellement suivie du rétablissement de la menstruation. Le rétablissement de la menstruation est précédé de phénomènes congestifs et douloureux dans le greffon, et des examens histologiques y ont plusieurs fois montré l'existence d'appareils folliculaires en évolution (Thèse de Vignes, Paris, 1913-1914, n° 334, p. 35 et suivantes).

Tous les auteurs admettent ces propositions.

En 1820, Philippe Béclard affirmait déjà que la menstruation se fait sous l'action de l'ovaire et, après lui, Négrier, Coste, Gendrin, Raciborsky l'ont établi définitive-

ment (1). On trouvera un excellent exposé de la question dans l'article « Menstruation » du dictionnaire Dechambre (édition de 1873), p. 695 et suiv.

L'incertitude commence dès qu'il s'agit de préciser quel élément ou quel stade de l'évolution du follicule commande la menstruation.

1) Coste pensait que l'ovulation, c'est-à-dire la ponte de l'ovule, coïncidait avec la menstruation. Des théories expliquant le mécanisme de cette relation ont été données par Pouchet et Pflüger et par Sigismund et Lowenthal. Elles ont été démontrées fausses et nous les laisserons de côté, ne considérant que la relation chronologique. Cette coïncidence de l'ovulation et de la menstruation a été vérifiée par de nombreux auteurs et notamment Léopold et ses élèves (2), Arnold, Nagel, Delporte. On trouvera notamment dans la thèse de ce dernier un excellent exposé des précautions à prendre dans le choix des observations (page 11 et 15). Sa statistique porte sur 21 cas, tous confirmatifs de l'opinion de Coste.

2) Elle a été contredite par d'autres et notamment par Fraenkel (3). Pour cet auteur, la menstruation est en

(1) Cela ne signifie pas que toute ovulation sera suivie de menstruation ; on a trouvé des corps jaunes dans les ovaires de femmes qui n'avaient jamais été réglées et il est fréquent qu'il survienne, chez des nourrices, une ovulation suivie de fécondation sans que le retour de couches se soit jamais fait (500 cas sur 10.000 accouchements). (Pinard).

(2) Léopold. — Voir notamment *Arch. f. gyn.* 1907, tome LXXXIII, p. 566-587.

(3) Fraenkel. — Voir notamment *Zeit f. Geb. n. Gyn.* 1909, tome LXIV, 426 (où on trouve les indications bibliogr. de ses nombreux mémoires).

retard de 19 jours, en moyenne, sur l'ovulation ; c'est un corps jaune en plein développement que l'on trouve dans l'ovaire au moment de la menstruation et non un follicule en train de se rompre, comme l'avait décrit Coste. La fonction glandulaire du corps jaune ayant été mise en lumière par Prenant en 1898, c'est au corps jaune que revenait le rôle principal dans la conduite de la fonction menstruelle. De nerveuse ou vasomotrice, l'action de l'ovaire devenait glandulaire, hormonique : la glande ovarique, à l'apogée de son fonctionnement périodique, déclanchait le flux menstruel. L'opinion de Fraenkel a été adoptée par d'autres auteurs (Villemin) (1), Ancel, Hitschmann et Adler, Lindenthal). Chacun d'eux a donné, de l'écart entre ovulation et menstruation, un chiffre un peu différent et toujours approximatif, puisque ce chiffre était établi par un calcul de moyennes, ce qui est une méthode évidemment déplorable dans un problème de chronologie.

Il est nécessaire, pour pouvoir juger de la théorie de Fraenkel, de savoir comment elle s'est fondée.

a) C'est au cours d'opérations abdominales faites sur des femmes, dont les organes génitaux étaient sains, ou étaient malades, que les observateurs ont noté l'état du développement folliculaire et l'état du corps jaune.

La critique de cette méthode paraît nécessaire ; quand on a pris soin d'examiner quelques ovaires sur des coupes macroscopiques sériées, on se rend compte

(1) Villemin. — Thèse Lyon, 1907-1908, n° 84.

que les renseignements tirés de l'examen de la surface sont forcément incomplets et trompeurs. Sur la femme vivante, au cours d'une opération aseptique, pareille réserve est encore plus nécessaire et l'examen de l'ovaire en place est forcément très mal fait. Coste, qui examinait les cadavres de la Morgue, était donc dans de meilleures conditions d'examen que Fraenkel et ses partisans.

b) Pour démontrer l'exactitude de sa théorie, Fraenkel a eu l'audace d'expérimenter sur la femme.

Il cautérisa, au thermo-cautère, le corps jaune ou le follicule prêt à se rompre, en prenant soin de choisir des cas où les organes génitaux étaient sains et où les menstruations était bien régulières. Il observa que, dans 5 cas sur 9, la menstruation, qui devait suivre l'opération, ne se produisit pas. Plus tard, il rapporta deux cas où la rupture provoquée d'un follicule mûr avait au contraire hâtés la menstruation.

La critique de cette série de résultats a été faite aisément, puisqu'elle renferme en elle-même des contradictions et qu'il est banal de voir, à la suite d'une intervention chirurgicale, la menstruation être troublée dans son rythme. C'est, soit dit en passant, une des raisons de la difficulté de cette étude que la fragilité de la fonction menstruelle, qu'une forte émotion fait varier et que toute lésion de l'appareil génital trouble grandement.

La théorie de Fraenkel a trouvé, dès son aparition, des contradicteurs, notamment à la Société gynécologique de

Vienne : Halban, Madl, Schauta ; en France, Regaud et Dubreuil. Elle n'est plus guère admise à l'heure actuelle.

c) D'importants travaux de Schikelé (1) ont paru récemment, qui traitent des relations entre l'état de l'ovaire et la phase du cycle menstruel. Ils sont basés sur des enquêtes gynécologiques opératoires et sur des examens anatomo-pathologiques.

Les conclusions de Schikelé sont toutes différentes de celles des auteurs précédents, puisqu'il nie qu'il y ait aucun rapport chronologique fixe entre l'ovulation, les transformations périodiques de la muqueuse utérine et la menstruation.

Dans un de ses mémoires (2), l'auteur a complété les renseignements qu'il avait recueillis par le simple examen au cours des opérations, et, sur des ovaires normaux, choisis sur des pièces chirurgicales, il a pratiqué des coupes sériées. Il a noté dans ces ovaires, non seulement l'existence du corps jaune, mais encore celle « des follicules atrétiques à évolution thécale », autrement dit des formations lipoïdiques. Ses conclusions sont, qu'à tous les stades du cycle menstruel on peut rencontrer tous les états et tous les aspects divers des deux sortes de formations. Le corps jaune peut être absent à tout moment du cycle menstruel (3), mais en ce cas d'absence du corps

(1) Schikelé. — Gynécologie et obstétrique, t. III, p. 170 et t. V, p. 427.

(2) Schikelé. — Gynécologie et obstétrique, tome V, n° 6, p. 427.

(3) Cette absence de corps jaune, au moment ou quelques jours après les règles, avait été notée précisément par Coste, dont les études sur des cadavres de suicidées semblent irréprochables ; elle est signalée dans tous les vieux traités classiques.

jaune, il existe toujours des follicules atrétiques, en sorte que la glande ovarique est constamment représentée par quelqu'un de ces éléments.

Il note encore que le rôle exclusif du corps jaune est démenti par le fait qu'on ne trouve aucun rapport fixe entre l'aspect des deux corps jaunes qui se suivent chronologiquement. Il remarque, très justement, qu'il faudrait, pour que la théorie de Fraenkel fût exacte, qu'on trouve toujours deux corps jaunes simultanément, l'un en croissances, annonçant la menstruation qui s'approche, l'autre en régression, auteur de la menstruation passée. Or, ce n'est pas du tout ainsi que les corps jaunes apparaissent ; il y a indépendance complète entre eux et ils coexistent avec tous les aspects. De même n'y a-t-il aucun rapport fixe entre le corps jaune et les follicules en voie de développement. On devrait, suivant la théorie de Léo Lœb, de l'influence empêchante du corps jaune sur l'ovulation, ne trouver de follicules prêts à se rompre qu'avec un corps jaune atrophié, sénile ; il n'en est rien et les follicules mûrs coexistent avec des corps jaunes de tous les aspects.

L'auteur conclut qu'il ne faut pas chercher de rapports entre la menstruation et l'ovulation, non plus qu'entre le corps jaune et la menstruation. Ce qu'il faut considérer et tenter de préciser, c'est le rapport entre la menstruation et « l'appareil folliculaire en évolution ».

Les conclusions de Schikelé sont adoptée par Henry (1)

(1) Henry. — Thèse Montpellier, 1921-22, n° 77. Cet auteur a fait une étude histologique de ses pièces. Nous croyons que la fixation de l'âge des corps jaunes, qu'il se permet, d'après leur aspect microscopique, est un peu hypothétique.

qui a étudié les corps jaunes sur un certain nombre de pièces chirurgicales et qui n'a pas trouvé de relations chronologiques fixes entre le développement du corps jaune et la menstruation.

c) Notre opinion au sujet du problème que nous venons d'exposer, ne saurait être formelle, puisque nous n'avons pas refait, sur une série de malades, l'enquête nécessaire. Elle est extrêmement difficile, comme il est aisé de le reconnaître à la lecture des renseignements contradictoires déjà publiés. Ce qui nous paraît indiscutable, c'est que le corps jaune n'est pas le seul élément actif dans l'entretien du cycle menstruel (1). Il y a des observations, impossibles à négliger, d'ovaires dépourvus de corps jaune au moment de la menstruation.

Il faut considérer l'ensemble de la glande ovarique.

Si, comme cela paraît à peu près certain, le corps jaune a une action sur la fonction menstruelle, les autres formations lipoïdiques de l'ovaire ne peuvent pas n'en pas avoir une. Ces deux éléments de la glande ovarique sont trop voisins, pour que leur physiologie, à ce point de vue, soit distincte. Quand on coupe un ovaire où le corps jaune est une formation minime, pauvre en graisses et où les formations lipoïdiques sont très nombreuses, bourrées de leurs produits graisseux, on est conduit à penser que le rôle de ces derniers est du même ordre et plus important que celui du corps jaune.

Cette façon de voir nous paraît essentielle et c'est le

(1) De Rouville et Sappey ont la même opinion. *Gyn. Obst.*, 1922, tome V, p. 1.

grief que nous adressons à des travaux remarquables, tels que la thèse de Mme Mulon sur le corps jaune, d'avoir mal abordé le problème de la physiologie de l'ovaire, pour l'avoir méconnu. Le corps jaune n'est pas toute la glande ovarique, il en est seulement l'élément périodique (1).

Dans cette conception, la glande ovarique ne subit pas les variations considérables que les auteurs y supposent avec l'apparition et le déclin de chaque corps jaune. Considérée dans son ensemble, avec le corps jaune et les formations lipoïdiques, la glande ovarique est constamment chargée de lipoïdiques actifs.

La somme de ceux-ci ne change guère au cours du cycle menstruel, en sorte que la glande ovarique pourrait être assimilée à l'un de ces appareils à charge continue et à effets intermittents qui sont très connus en physiologie. La comparaison banale avec la bouteille de Leyde rend compte du fonctionnement de tels appareils et l'on dit encore que ce sont des transformateurs d'action continue en effet discontinu : tels sont le centre respiratoire bulbaire, le cortex cérébral de la zone motrice.

Mais il faut considérer qu'il n'est pas absolument exact de parler de déclanchement des phénomènes menstruels, parce que les études que nous avons rapportées plus haut ont bien montré que la menstruation était,

(1) L'école de Montpellier soutient actuellement cette opinion. Dans la thèse de Mialhes (1921-22, n° 64) la nécessité de tenir compte de tous les éléments glandulaires est affirmée ; « c'est là un point capital... par lui s'expliquent toutes les divergences d'opinion, les erreurs d'interprétation et les résultats contradictoires ».

dans son mécanisme intime, un phénomène continu dont les phases s'enchaînent les unes les autres.

La prémenstruation, modification lente et progressive, cesse brusquement quand la nidation ne s'effectue pas et c'est alors la chute de tout l'appareil préparé pour recevoir l'œuf et l'hémorragie menstruelle qui marque cet échec. Après elle, de nouveau, le travail recommence qui permettra un jour, dans des conditions favorables, la gravidité. L'hémorragie, que l'on appelle menstruation, est, du cycle menstruel, le seul événement apparent, mais c'est peut-être aussi le seul qui ne dépende pas de l'action ovarienne.

Abandon d'un travail préparatoire effectué en pure perte, véritable faillite, elle a un caractère passif ; c'est le facteur intra-utérin, l'œuf, qui manque pour empêcher la muqueuse pré-menstruelle de devenir la caduque. Le rôle de l'ovaire n'apparaît pas nécessaire dans l'hémorragie menstruelle.

Tout au contraire, le travail qui dure presque tout le mois est continuellement régi par la glande ovarique. Il est une lente élaboration sous une action constante.

En résumé, il ne faut pas chercher à établir une chronologie entre une glande ovarique qui serait intermittente et une menstruation considérée comme la période des règles. Pareil rapport n'a pas de signification.

La glande ovarique est permanente, son action est continue sur le cycle menstruel.

4° Variations menstruelles des seins

L'ovaire intervient dans le développement des seins au moment de la puberté ; nous l'avons vu.

Il intervient, pendant la durée de la vie génitale, pour imprimer à la mamelle des variations périodiques, parallèles à celles que subit l'utérus. Beaucoup de femmes ont, pendant la période qui précède les règles, une turgescence des seins, des picotements dans le mamelon, un véritable état d'engorgement. Parfois même, et c'est alors pathologique, ce développement périodique est douloureux, le sein est tendu, chaud, il sécrète et la pression sur le mamelon ramène un peu de colostrum fluide et trouble. Dès que les règles sont survenues, les seins s'affaissent et leur mollesse fait contraste avec leur tension des jours précédents. On retrouve le même caractère brusque de la mise au repos que nous avons noté à propos de la muqueuse utérine.

Le phénomène mammaire est donc apparenté très étroitement au phénomène menstruel utérin et les mêmes considérations s'y appliquent.

Lors de la castration chez l'adulte, les seins ne subissent aucune modification apparente ; nous ne connaissons pas d'examen histologique de la glande mammaire pratiqué longtemps après la castration ; il a dû en être fait cependant.

5° Action sur l'ovulation

Beard, puis Loeb (1911) ont essayé de démontrer que le corps jaune empêche l'ovulation. C'est ainsi que

pendant la durée du corps jaune gestatif, il ne se produit pas de ponte ovulaire. Cette hypothèse n'a pas été vérifiée par tous les auteurs. Tout au contraire, Fraenkel conclut que le corps jaune accélère l'ovulation et Mme Mulon note que, dans l'ovulation qui suit immédiatement le part chez les rongeurs, le corps jaune complètement atrophié ne peut avoir aucun rôle.

Ainsi, même chez ces animaux d'expérience, les faits ne sont-ils pas démonstratifs. Nous n'en retiendrons rien en ce qui concerne la femme.

6° Action sur les autres appareils et sur l'état général

a) On peut, en premier lieu, considérer les variations nombreuses qui se produisent périodiquement, lors de la période menstruelle.

Elles sont habituellement légères, mais elles sont indiscutables. Nous ne citerons que les plus banales. La congestion n'est pas limitée à l'utérus, elle s'étend à tous les organes pelviens ; elle est marquée par un endolorissement général dans le bassin, par de petits troubles dans le fonctionnement des réservoirs, par du prurit vulvaire. Le système nerveux est plus susceptible, plus irritable, pendant les règles et la fatigue est souvent hors de proportion avec l'abondance de la perte sanguine. Des phénomènes vaso-moteurs indiquent l'irritabilité du système régulateur sympathique ; il y a de la pâleur de la face avec des bouffées de chaleur et souvent une altération des traits, une mauvaise mine

caractéristique ; la pression artérielle peut se modifier au moment des règles et peut-être aussi la température centrale.

Les symptômes divers qui font partie de la crise cataméniale sont d'importance très variable ; il semble qu'ils marquent la susceptibilité variable du système nerveux de chaque femme. Ces troubles peuvent-ils être attribués à l'action de la glande ovarique ? Rien n'est moins démontré. Les essais d'opothérapie si largement tentés depuis quelques années n'ont pas donné la démonstration que, par une action chimique, on puisse modifier en quelque façon les réactions propres à chaque femme au moment de sa période menstruelle.

b) La castration, opérée chez les femmes en période d'activité génitale, est souvent suivie de troubles analogues à ceux de la ménopause. On les a attribués autrefois à la déficience prématurée des ovaires et on les rassemble sous le nom de troubles de la ménopause chirurgicale. Ils ont été extrêmement étudiés : On en trouvera une description très détaillée et très soigneuse dans la thèse de Ferry (1).

Nous nous contenterons de les énumérer. Les uns sont d'ordre somatique : engraissement pouvant aller jusqu'à l'obésité ; troubles du métabolisme portant surtout sur l'acide carbonique, la chaux et le phosphore dont l'excrétion est diminuée. Les autres sont d'ordre nerveux ; troubles sensitifs : céphalée, algies diverses ; troubles intellectuels : nervosisme, neurasthénie, trou-

(1) Ferry. — Th. Lyon, 1907-08, n° 21.

bles mentaux ; troubles vaso-moteurs : transpirations, bouffées de chaleur, hypertension artérielle (1).

Ces troubles consécutifs à la castration peuvent-ils servir à démontrer l'action de la glande ovarique sur l'état général et à en élucider le mécanisme ?

Une conséquence fatale de la castration est la suppression des règles. Il faut en tenir compte et connaître si c'est au manque de l'hémorragie périodique que doivent être attribués les troubles généraux de la ménopause chirurgicale, ou bien directement à l'absence de la glande ovarique. L'observation des suites opératoires a permis de répondre d'une façon catégorique à cette question.

On a comparé les résultats des différentes opérations, les unes portant uniquement sur l'utérus (hystérectomie avec conservation des annexes), les autres portant sur tout le tractus général (hystérectomie avec annexectomie). Il est admis par presque tous les chirurgiens que les troubles observés sont les mêmes et se produisent avec une égale fréquence, que les ovaires aient été enlevés avec l'utérus ou que l'utérus ait été enlevé seul.

C'est donc l'absence des règles, conséquence commune de ces différentes opérations, qui est responsable des troubles de la ménopause chirurgicale et non la perte de la glande ovarique.

---

(1) Sur ce dernier symptôme une statistique récente de Cotte et Cordier (Société Méd. des Hôp. de Lyon, 21 nov. 1922) apporte des données précises. La castration chirurgicale ou curie thérapique produit habituellement une élévation de la pression artérielle. Modérée (2 cm env.) chez les femmes antérieurement normales, elle serait à redouter chez certaines hypertendues. Les fibromes utérins coexistent assez fréquemment avec une hypertension artérielle (16 sur 25).

c) Cette opinion est confirmée par les résultats négatifs obtenus juqu'ici par l'opothérapie ovarienne post-opératoire. En ce qui concerne les troubles somatiques, manifestations susceptibles d'être observées et mesurées, jamais l'ingestion ou l'injection d'extraits ovariens ne les a modifiés à notre connaissance. On peut, il est vrai, objecter à cet argument négatif que si l'opothérapie ovarienne n'a pas donné de résultats, c'est parce qu'elle n'a pas été, jusqu'ici, pratiquée comme il convient. Et, de fait, les critiques sont aisées à formuler contre les procédés actuels de cette médication. On y emploie de multiples préparations très différentes les unes des autres, puisque chacune est obtenue par l'action extractive de nouveaux solvants. Les ovaires de vaches ou de truies, traités le plus souvent en entier, sans tenir compte de l'absence et de la présence d'éléments glandulaires, fournissent des produits variables, souvent inactifs, toujours mal précisés. Le plus souvent l'opothérapie est faite par ingestion. Ce sont des conditions a priori détestables.

D'autre part, il faudrait démontrer que les produits de la glande ovarique de vache, supposés actifs chez cet animal, aient une puissance sur l'organisme des autres espèces. Pareille démonstration n'a jamais été faite pour l'ovaire. Elle est admise, il est vrai, comme un postulat et sur la foi des résultats obtenus dans l'opothérapie thyroïdienne, mais n'est-ce pas là la seule glande endocrine pour laquelle des produits d'origine animale puissent suppléer à l'insuffisance de la glande humaine ? En sorte que le qualificatif de « chemical messengers », donné par Schafer aux sécrétions des glandes endocri-

nes, et destiné à signifier que ce ne sont pas des produits spécifiques, reste encore un peu hypothétique. Pour l'ovaire, les expériences de Lambert, Villemin, Busquet et Pachon ont seulement mis en évidence l'action hypotensive et toxique des extraits. C'est l'effet protéo-toxique de tous les extraits d'organes et le fait, depuis longtemps démontré, est maintenant assez connu pour nous dispenser de retenir ces expériences surannées.

Nous n'avons pas trouvé relaté d'expériences de longue durée où aurait été cherchée l'action sur l'état général de petites doses prolongées d'extraits ovariens (1).

Seules, de telles expériences faites chez des animaux pourraient nous guider dans la fabrication et dans l'emploi rationnel, chez la femme, des extraits ovariens.

d) Devant l'insuccès de l'opothérapie, on a tenté d'éviter les troubles de la ménopause chirurgicale en faisant des greffes ovariennes (2).

La première tentative est due à Morris (1895) et, depuis lors, l'expérience a été répétée très souvent. Tantôt on a pratiqué l'homogreffe, ou greffe d'un ovaire provenant d'une autre femme, et tantôt l'autogreffe ou transposition de l'ovaire, de sa situation normale, dans

(1) Nous avons rapporté les expériences d'Iscovesco sur l'action trophique des extraits de corps jaunes de truie, vis-à-vis du tractus génital du lapin (Société de Biologie, 1913, tome 2, p. 393). Elle n'ont pas montré que ces extraits aient une action sur l'état général.

(2) Nous ne parlerons pas des expériences de greffes ovariennes faites chez des animaux ; elles n'ont pas donné, jusqu'ici, de résultats fondamentaux. Morat et Doyon ont, il est vrai, annoncé que chez le jeune mâle castré et greffé de glande femelle, ils avaient observé un développement du type femelle, mais le fait n'est pas encore solidement établi.

le tissu cellulaire sous-cutané ou sous-péritonéal. La statistique de Tuffier, la plus importante, porte sur 230 cas (1).

Il prend soin de distinguer d'abord les greffes pratiquées lors d'une hystérectomie et les greffes lors d'une opération conservant totalement ou partiellement l'utérus.

Seules les secondes ont donné des résultats car « le retour à l'état physiologique est avant tout constitué par la menstruation ». De plus, l'autogreffe seule a donné des succès ; l'homogreffe jamais. Les suites opératoires sont habituellement celles-ci : pendant une première période de 5 à 7 mois, les troubles de la ménopause se manifestent, puis des phénomènes douloureux au niveau du greffon annoncent le retour prochain de la menstruation. Au moment où « les premières gouttes de sang ont apparu, ces accidents disparaissent pour ne plus revenir ». La menstruation ainsi rétablie est habituellement peu régulière et elle ne se prolonge pas au-delà de 3 ans. Quand elle disparaît définitivement, les troubles de la ménopause reparaissent, mais seraient peu marqués.

L'expérience tirée des résultats des greffes ovariennes permet donc de conclure comme nous l'avons pu faire déjà en observant les résultats des opérations gynécologiques courantes. C'est la perte des règles qui cause les troubles post-opératoires.

---

(1) Tuffier. — Acad. de Méd. 1921. Séance du 26 juillet, p. 99.

c) Enfin, une dernière indication sur l'importance de la menstruation est tirée des résultats des opérations gynécologiques conservatrices. On sait, depuis longtemps, que les opérations conservatrices, ménageant l'utérus et un ovaire, respectent la fonction menstruelle et ne donnent jamais de troubles de l'état général.

Il y a différents modes de ces opérations conservatrices ; un des plus intéressants est l'hystérectomie fundique dans laquelle un ovaire est laissé en place et où l'amputation de l'utérus porte sur un plan sus-isthmique ; il reste ainsi un segment important de la muqueuse corporéale et la menstruation se produit normalement après cette intervention. Lecène et d'Allaines (1) ont publié, récemment, une statistique de 21 hystérectomies fundiques. Dans les cas où la menstruation a persisté, les résultats sont presque toujours très bons (76 % des malades revues) ; les quelques malades qui se plaignaient de troubles peu intenses avaient des règles presque inexistantes. Là encore, par conséquent, l'importance de la menstruation apparaît considérable pour le bon état général de la femme et le rôle direct de l'ovaire problématique.

Chauffard est l'auteur d'une théorie qui explique, avec une grande précision, l'action du corps jaune sur l'état général : C'est en tant que glande cholestérinogène qu'il agit. La principale preuve de ce fonctionnement réside dans l'hypercholestérinémie gravidique coïnci-

(1) d'Allaines. — Thèse Paris 1922, n° 99 et Lecène et d'Allaines, *Journal de chirurgie*, 1922, t. 19, p. 561.

dant avec le corps jaune de grossesse, particulièrement volumineux (1). Chauffard a étudié également les variations de la cholestérinémie au cours du cycle menstruel (2) ; il faut reconnaître qu'il n'est pas démontré que la périodicité de la physiologie génitale ait sa répercussion dans le métabolisme de la cholestérine.

La théorie de Chauffard a été favorablement accueillie parce qu'il invoque le rôle antitoxique de la cholestérine pour expliquer l'action de l'ovaire. Cette glande interviendrait dans les processus généraux de défense organique et tout spécialement dans la défense contre les intoxications de la gravidité.

Cette théorie est actuellement encore hypothétique. On peut en critiquer les bases (3). Elle est parfaitement d'accord, en tous cas, avec l'histochimie de la glande ovarique.

Relations interglandulaires.

L'ovaire agirait avec d'autres glandes à sécrétion interne dans la défense organique.

On a cité surtout la glande thyroïde et la surrénale comme ayant une corrélation avec la glande ovarique. Il n'y a pas de preuves, à proprement parler, de ces rapports, mais plutôt des indications résultant d'observations cliniques ou anatomiques.

Le corps thyroïde est parfois augmenté de volume

(1) Voir notamment, Chauffard, Guy Laroche et Grigaut. — L'obstétrique 1911, tome IV, nouvelle série, p. 481.

(2) Chauffard et Goñalons. — *Presse Médicale*, 1917, p. 329.

(3) Gross. — Gynécologie obstétrique 1921, t. III, n° 2-3, p. 73.

pendant les règles : Il a été trouvé en état d'hyperplasie histologique, par Cecca, après la castration.

Cliniquement, on a constaté que les troubles de la ménopause chirurgicale étaient plus sérieux chez les basedowiennes, ce qui a été attribué par certains auteurs à l'hyperactivité de la glande thyroïde après la castration. L'ovaire et la thyroïde, disent-ils, sont antagonistes dans leur fonctionnement, la disparition de la glande ovarique détruit l'équilibre et exagère les troubles du fonctionnement thyroïdien. Mais ne sait-on pas assez la fréquence de tous les troubles nerveux de tout ordre chez les basedowiennes, pour n'admettre que sous caution des pathogénies si précisément chimiques ?

En sens inverse, le myxœdème infantile ou la thyroïdectomie faite dans l'enfance empêchent le développement de l'appareil génital et troublent la puberté.

Les relations fonctionnelles de la surrénale avec l'ovaire sont soutenues par Mulon qui se base sur des arguments embryologiques et histologiques. Les cellules de la corticale surrénale et celles du corps jaune, ont leur origine dans une même région de l'épithélium coelomique. Elles prennent ensuite une véritable ressemblance, elles secrétent des produits analogues : lipoïdes cholestériques et pigments lipochromes ; elles auraient enfin une même évolution fonctionnelle : très riches en lipoïdes, quand elles sont jeunes, elles se pigmentent ensuite. Ces raisons histologiques constituent, à dire le vrai, plutôt des présomptions que des preuves de la synergie des deux organes.

L'hypophyse augmenterait de volume après la castra-

tion et présenterait alors, à l'examen histologique, les apparences d'une hyperactivité glandulaire (Fichera-Georgi).

Faut-il citer l'atrophie du thymus lors de la puberté et y voir l'indice d'une action antagoniste de l'ovaire ? Ce serait conclure de peu.

C'est à un déficit ovarien ou plus souvent à des troubles polyglandulaires qu'ont été rapportés certains états dystrophiques : l'obésité précoce avec aménorrhée, les troubles vaso moteurs qui accompagnent fréquemment la dysménorrhée, et des troubles somatiques plus graves, la maturité sexuelle précoce, l'hirsutisme, l'infantilisme, etc... Les preuves de cette pathogénie tiennent en quelques rares autopsies ; elles ont surtout montré des lésions des surrénales, du corps thyroïde ou de l'hypophyse. Il n'y a pas de syndrome anatomo-clinique démonstratif en ce qui concerne l'ovaire. Dans l'article du traité de Sergent (tome 13, p. 613) Lemaire dit que « l'insuffisance ovarienne pure, sans trouble fonctionnel d'une autre glande endocrine, est, en pratique, assez rare ».

Les résultats de l'opothérapie confirment cette opinion. L'administration de produits ovariens n'a jamais influé sur le développement des caractères sexuels (1).

Les greffes ovariennes ont été aussi inefficaces.

Seules, les opothérapies associées ont donné quelques succès, et surtout lorsqu'on a employé l'extrait thyroï-

(1) Godard, th. Paris, 1907-08, n° 364, aurait constaté quelques effets de l'opothérapie ovarienne contre l'obésité de la ménopause précoce.

dien. Mais ne sait-on pas l'efficacité admirable de l'opothérapie thyroïdienne sur tous les troubles qui sont causés par l'insuffisance de cette glande ?

Il n'y a donc rien de démontré sur l'action générale de la glande ovarique. Et ce sera la conclusion de ce trop long chapitre critique.

B) Physiologie de l'Ovaire dans la Gravidité

1) Nidation

Au moment où l'œuf se greffe sur la paroi utérine, commence la grossesse.

La greffe ovulaire ne se fait que sur une muqueuse utérine préparée. Il est infiniment probable que c'est sur la muqueuse hyperplasiée, congestionnée, bourrée de suc, de la période pré-menstruelle, que l'œuf trouve à se greffer.

Il lui faudra, pendant les premiers jours de son développement, se nourrir uniquement par imbibition ; c'est là une phase critique qui nécessite, pour être franchie heureusement, des conditions particulières et très délicates : mollesse, chaleur, riche approvisionement du nid. Ce sont celles qu'offre la période courte et éminente de la prémenstruation, période de maturation de la muqueuse utérine.

A vrai dire, c'est là encore une hypothèse chez la femme, puisque certains auteurs avec Teacher et Bryce, ne l'admettent pas. Le problème est très difficile à résoudre, puisque nous ne savons, ni la date de l'ovulation par rapport à la menstruation, ni la durée de la migration ovulaire depuis l'ovaire jusqu'à l'utérus, ni le lieu de la fécondation.

Les organes hématopoïétiques que nous avons étudiés plus haut sont stimulés de grande valeur. On peut s'appuyer aussi, comme Le Sait Delporte[1] sur la physiologie comparée et établir un parallèle entre la menstruation et le rut. Chez la femelle, il y a, par contre, une période de repos et, tous les 28 jours, un rut très violent. Schématiquement, chacune de ces phases se caractérise par régression totale des phénomènes précédents. Il y a une régression brusque et quelquefois mortelle à ce moment, un léger écoulement sérosanglant. Dans ces phénomènes on peut noter une variation cyclique de la sécrétion qui rappelle tout à fait les variations du cycle menstruel chez la femme. Les changements périodiques du thymus et des glandes sont seulement moins intenses et surtout moins compatibles. La phase d'hyperplasie intense chez la femelle avec le rut... au grand rut correspond une hyperplasie particulièrement marquée. La régression histologique est toute comme la régression des phénomènes du rut.

On peut donc établir une réelle analogie entre la menstruation chez la femme et le rut chez la femelle : c'est le moment de la comparaison.

La glande ovarique régnerait donc la médullo-surrénale régissant le cycle menstruel. Il s'agit d'un seul et même phénomène.

Bien a exposé magistralement le premier la théorie de l'action du corps jaune sur la médullaire et l'in-

---

1 Delporte, déjà cité, p. 58.

sertion de l'œuf (1898). Il la basait sur deux arguments : l'un, d'anatomie comparée, c'est le manque de corps jaune bien développé chez les mammifères aplacentaires (fait d'ailleurs contesté), l'autre, d'anatomie humaine, la présence d'une caduque utérine dans le cas de grossesse ectopique. C'est là, en effet, une preuve formelle que l'œuf n'est pas le seul agent de cette réaction déciduale.

Les élèves de Born ont soutenu cette théorie, mais leurs recherches n'ont pas porté précisément sur le phénomène de la nidation.

C'est Loeb (1908) qui a étudié la formation de la caduque chez les rongeurs. Il y a reconnu l'influence de deux facteurs : l'un mécanique, intra utérin, l'autre hormonique, ovarien. Retterer et Voronoff (1) ont observé des faits analogues par la greffe intra-utérine de l'ovaire et Folmer Nielsen (2) a publié récemment les résultats de recherches chez la lapine. Ces expériences ne sont pas absolument démonstratives du rôle de l'ovaire ; la réaction déciduale semble pouvoir se produire par la seule irritation de la muqueuse utérine.

Regaud et Dubreuil ont fait des observations chez les lapines vides et pleines, sans expérimentation. Ils ont colligé leurs résultats dans un travail statistique et ils ont conclu qu'il n'y a aucun parallélisme entre l'état des ovaires et l'état de l'utérus, donc aucune relation fonctionnelle entre les deux organes.

---

(1) Retterer et Voronoff. — *Gyn. Obst.* 1921, t. III, p. 305.

(2) Folmer Nielsen. — Réunion danoise de biologie. C. R. S. B. 1921, n° 26, p. 368.

Ancel et Bouin (1909), dans une série de très belles expériences que nous ne voulons pas rapporter, et qui sont d'ailleurs très connues, ont cru démontrer que la formation du corps jaune, occasionné par la rupture de l'ovisac, déterminait, à coup sûr, une transformation du type prégravidique de l'utérus. Il semble qu'il n'y ait rien à reprocher aux expériences d'Ancel et Bouin (1) et que, chez les rongeurs, le corps jaune soit vraiment la cause de l'évolution prégravidique de l'utérus.

Pour démontrer que son action s'exerce par l'intermédiaire d'une sécrétion interne, on peut rappeler les expériences d'Iscovesco que nous avons rapportées plus haut ; elles manquent malheureusement du contrôle histologique des résultats obtenus, en sorte que nous ne savons pas si l'augmentation de volume qu'il a observée, était due à l'hyperplasie du type gravidique obtenue par Ancel et Bouin.

La solution du problème pour la physiologie de la nidation humaine n'est pas donné, il faut bien le reconnaître, par ces résultats, si nets soient-ils, obtenus chez les rongeurs. Nous verrons dans le chapitre suivant combien cette réserve s'impose ici.

---

(1) On a objecté que le rut pouvait, en l'absence du mâle et sans l'ovulation provoquée par le rapprochement sexuel, causer à lui seul les modifications pré-gravidiques de la muqueuse utérine. Nous avons exposé, plus haut, la structure de cette muqueuse au moment du rut de la brebis ; il semble que l'hyperplasie observée par Ancel et Bouin soit beaucoup plus importante que celle du rut et représente un degré de plus dans l'évolution vers la nidation.

2) Action sur l'utérus gravide

L'ovaire intervient sur l'utérus gravide. Quand la glande ovarique est détruite au moment de la grossesse, celle-ci manque à évoluer ou s'interrompt.

Les expériences qui l'établissent ont été faites par Fraenkel en collaboration avec Cohn. Elles ont mis en évidence le rôle du corps jaune de la lapine sur la nidation et l'évolution de la gravidité. Elles ont été vérifiées par Mlle Niskoubina, par Ancel et Bouin et par d'autres. Cependant elles ne laissent pas que d'être critiquables, parce que toutes les opérations faites au début de la grossesse, entraînent avec une grande fréquence l'avortement. Les statistiques comparatives n'indiquent pas une grande différence de résultats que la laparotomie ait été, ou non, suivie de castration. En sorte qu'il est difficile de démontrer que c'est bien l'absence de la glande ovarique, et non le traumatisme opératoire qui a causé l'interruption de la gravidité.

D'autre part, Kleinhaus et Schenk ont eu, sur vingt-cinq castrations, six gestations conduites à terme, ce qui semble une preuve formelle contre la théorie de Born appliquée aux rongeurs.

Il est plus intéressant de connaître son bien fondé chez la femme ; il y a, d'ailleurs, un grand nombre d'observations d'ovariotomies faites au cours de la grossesse, Strassmann (17 cas), Skrobansky (30 cas), Szymanowicz (1) (35 cas). Fraenkel prétend les diviser en deux

(1) Szymanowicz. — *Gyn. Obst.*, 1922, t. VI, n° 6, p. 405.

groupes : les opérations faites avant [illegible] les opérations faites après la septième [illegible] castrations entrant dans le premier [illegible] raient fatalement l'avortement ; passé le délai de sept semaines l'ovaire n'aurait plus aucune action sur l'utérus gravide et la castration n'aménerait pas d'interruption de la grossesse.

Si la première partie de la proposition est habituellement exacte, il en est pas de même de la seconde.

Mme Mulon a colligé 19 observations d'ovariotomies faites dans les sept premières semaines de la grossesse et qui n'ont pas occasionné l'avortement (Lucas Championnière, Doléris, Cathala, etc...). Dans un cas d'Essen Müller, une ovariotomie faite huit jours après le début présumé de la grossesse, n'amena pas d'interruption de celle-ci.

Beaucoup de ces observations sont incomplètes, en ce qu'elles ne notent pas précisément l'état des ovaires, ni la présence de corps jaune ; mais il semble excessif de les rejeter, comme le faisait Fraenkel, pour la raison qu'il y a souvent des parcelles d'ovaire dans le ligament large. Ces fragments, qui ont été effectivement retrouvés après quelques castrations, contiennent des follicules qui peuvent amener des menstruations et des grossesses ultérieures, mais il est difficile d'admettre qu'ils contiennent, lors de l'opération, des éléments développés de la glande ovarique et qu'ils aient cependant passé inaperçus.

Faut-il donc admettre que, chez la femme, il n'y a

aucune action de la glande ovarique sur le développement de la grossesse ?

Mieux vaut attendre encore pour conclure, mais n'est-ce pas un nouvel exemple de l'imprudence qu'il y aurait à inférer, d'autorité, de l'ovaire des rongeurs à l'ovaire de la femme ?

3) Action sur le développement gravidique de la mamelle

Les expériences d'Ancel et Bouin sur le coït non fécondant du lapin ont montré que l'on obtenait, en même temps que l'hyperplasie utérine, un développement considérable des mamelles. L'étude histologique de la glande mammaire leur a montré, au bout de quelques jours, des transformations structurales tout à fait analogues à celles qui marquent le début de la gravidité. Les acini se multiplient, les cellules épithéliales amorcent leur travail sécrétoire.

Si, après l'ovulation provoquée, on détruit le corps jaune, le développement de la mamelle ne se produit pas.

Ce phénomène est donc sous la dépendance d'une incitation venue de la glande ovarique.

On sait d'ailleurs, depuis des expériences de Mironoff, de Goltz, etc., que l'énervation complète de la glande mammaire n'en modifie pas le fonctionnement ; la greffe par transposition, elle-même, peut être suivie de sécrétion (Ribbert). Il semble bien démontré que c'est par des actions chimiques qu'est réglée la physiologie de cette glande.

Nous conclurons donc, comme nous l'avons fait pour l'utérus, que le développement gravidique de la mamelle est, chez les rongeurs, sous la dépendance de la glande ovarique.

Ce n'est pas dire que la démonstration en soit faite pour le cas de la femme. Mais rien n'empêche ici d'accepter cette explication.

4) Action sur la lactation

Chez les rongeurs, Ancel et Bouin ont distingué, dans la physiologie de la mamelle, après la fécondation, deux phases : l'une de développement au cours de la gestation, l'autre de sécrétion après la part.

Cette dernière ne serait aucunement sous la dépendance de l'ovaire, mais bien sous la dépendance de la glande myométriale.

Chez la femme, on peut conserver cette distinction qui est très utile pour l'étude physiologique, mais la pathogénie de la lactation est restée très obscure.

Certains auteurs ont invoqué une action du corps jaune, mais cette opinion n'est pas défendable, puisque le corps jaune est un organe usé bien avant que la lactation ne débute.

Chez les nourrices, le retour de couches, marquant le rétablissement de l'ovulation, ne trouble que modérément la sécrétion lactée ; une nouvelle grossesse, et par conséquent le développement du corps jaune de gestation, n'empêche pas la glande mammaire de fonctionner.

Certains auteurs croient cependant que la glande ovarique a une certaine action empêchante sur la sécrétion lactée. L'aménorrhée post-gravidique s'accompagne parfois de sécrétion lactée, persistant d'une façon anormale. Les femmes ayant subi une opération de Porro avec ablation des ovaires, étaient réputées bonnes nourrices (Delbet) et il a été fait quelquefois, en médecine vétérinaire, des castrations chez les laitières pour augmenter leur rendement.

La question est assurément très complexe. Des observations cliniques font assister à la montée de lait en dehors des conditions normales de l'accouchement ; une malade d'Hartmann, dont Mme Mulon cite le cas, a eu du lait un mois après l'ablation de l'utérus gravide et quatre mois avant le terme éventuel de la grossesse interrompue.

On connaît les engorgements mammaires au cours de la pleurite tuberculeuse ; ils démontrent que le système nerveux joue son rôle dans le fonctionnement de la glande.

Pour en revenir à la glande ovarique, elle ne paraît pas avoir de rôle important sur la sécrétion lactée.

Résumé

Pour résumer ce trop long chapitre de physiologie où nous avons dû, malgré que nous eussions désiré faire autrement, citer beaucoup d'expériences concernant les animaux et conclure souvent par l'aveu de notre ignorance, nous rappellerons trois faits :

a) la glande ovarique peut être considérée comme agissant sur le développement de la puberté.

b) Pendant le cours de la vie génitale, la glande ovarique prépare l'utérus à la nidation de l'œuf.

Elle régit, en vue de ce but, la fonction périodique ou cataméniale, dont l'accident hémorragique seul paraît échapper à son action.

c) Chez la femme fécondée, c'est peut-être la glande ovarique qui règle les premières phases de la symbiose avec l'embryon et c'est sans doute elle qui commande le développement pré-sécrétoire de la mamelle.

Ces fonctions peuvent être groupées en une seule. C'est l'aide apporté à l'ovule fécondé pour en préparer et en permettre le développement. La glande ovarique est adjointe au réservoir des ovules « Eierstocke », pour en prolonger l'action en quelque sorte et servir encore aux œufs, une fois pondus.

L'œuf humain, faiblement pourvu de substances alimentaires de réserve, ne pourrait survivre s'il ne trouvait un milieu tout spécialement préparé pour qu'il y germe : c'est la glande ovarique qui pourvoit à cette préparation.

En tant que glande endocrine, déversant ses produits dans le milieu intérieur, la glande ovarique est bien faite pour agir à distance et servir à un élément migrateur comme est l'œuf.

Telle est la physiologie générale de la glande ovarique humaine, comme nous la concevons. Nous ne croyons pas qu'elle ait un rôle sur l'état général de la femme.

La fonction de l'ovaire est limitée à la reproduction et c'est un rôle assez considérable.

Sa physiologie est autonome : Ovisacs préparant les ovules pour la ponte et glande ovarique aidant les ovules pondus et fécondés, c'est un ensemble homogène dont il nous semble qu'on peut, à défaut de la démonstration expérimentale formelle, accepter l'hypothèse.

CHAPITRE III

PHYSIO-PATHOLOGIE

Nous avons vu, tout au long du chapitre consacré à la physiologie de l'ovaire, que l'on devait s'appuyer, avant tout, sur les observations faites chez la femme normale et que c'était sur ce terrain de l'étude humaine, bien plutôt que sur les progrès de l'expérimentation sur les animaux, qu'il fallait chercher de nouvelles connaissances et la précision qui manque encore à celles que nous avons.

La clinique humaine fournit d'autres renseignements très importants sur le fonctionnement de la glande ovarique : ce sont ceux que donne l'observation anatomo-clinique des cas de maladie. De la connaissance des vices de fonctionnement de la glande peuvent résulter des indications sur son fonctionnement normal.

Pour exposer les différents renseignements qu'a permis de recueillir la pathologie de l'appareil génital, nous ne suivrons pas un ordre analogue à celui que nous avons

adopté au chapitre précédent, parce que pareil cadre systématique serait très mal rempli par les faits. Nous exposerons successivement les différentes hypothèses, qui ont été mises en avant sur le rôle de l'ovaire dans des troubles divers de l'appareil génital. Nous en critiquerons les données actuelles et tirerons enfin les conclusions, qu'à notre avis, le problème comporte pour le moment.

1) Hémorragies utérines

La clinique a montré, depuis longtemps, la variabilité des lésions coexistant avec les hémorragies utérines.

Il y a des cas, et ce sont les plus fréquents, où l'hémorragie paraît être causée directement par une lésion locale intra-utérine. C'est un myome sous-muqueux ou pédiculé qui, par sa présence, crée une congestion et une irritation de la muqueuse expliquant suffisamment l'hémorragie. C'est un épaississement extrême de la muqueuse utérine, qualifié de métrite fongueuse ou villeuse, qui rend compte de l'exagération de cette fonction normale de l'endomètre, qu'est le suintement sanglant périodique.

Nous ne nous occuperons pas, dans le présent chapitre, de l'hémorragie causée par de telles lésions. Ce n'est pas à dire que nous considérions le rôle de l'ovaire comme nul dans la genèse de ces affections, bien au contraire ; mais nous en traiterons dans un chapitre d'ensemble, avec toutes les questions qui s'y rattachent, y compris le symptôme métrorragie.

Il est des cas, et ce sont ceux que nous voulons étudier, où l'abondance des hémorragies, et même leur existence, reste inexplicable, puisqu'on ne trouve aucune lésion à l'examen de l'utérus, qui paraisse en être l'origine. Ou bien il y a des myomes sous-périto-

néaux, sans agrandissement de la cavité utérine, ni modification de son revêtement muqueux ; ou bien l'utérus est en apparence normal, sans aucune modification du myomètre ni de la muqueuse.

Ces faits, qui sont en contradiction avec l'habituelle précision de la méthode anatomo-clinique, ont, depuis longtemps, excité la curiosité des médecins. C'est consacrer l'ignorance que d'employer pour eux le terme « d'hémorragies utérines essentielles ». Mais les théories ne manquent pas, qui ont été édifiées pour les expliquer.

Toutes se basent sur quelques faits anatomiques bien observés, ce qui prouve qu'aucune d'elles n'est une théorie exclusive ; la théorie ovarienne pas plus que les autres.

1) Dans certains cas, les métrorragies se produisent chez des femmes atteintes d'affection cardiaque, telle que le rétrécissement mitral, ou vasculaire, telle que l'hémogénie. Elles coexistent habituellement, dans ce cas, avec d'autres hémorragies.

2) Souvent les métrorragies sont l'indice d'une infection génitale ; elles sont un symptôme banal dans la métro-salpingite. La congestion est un symptôme fondamental de l'inflammation et les hémorragies, au niveau des muqueuses enflammées, se produisent dans tous les organes.

Nous ne croyons pas qu'il faille chercher, pour ces cas, d'autre explication que celle là, qui est toute naturelle.

Histchmann et Adler (1) ont, il est vrai, soutenu la thèse que le symptôme hémorragie dans les infections génitales indiquait, à coup sûr, l'atteinte de l'ovaire, mais cette opinion ne paraît pas devoir être admise sous cette forme rigoureuse. L'examen des pièces opératoires d'hystérectomies pour salpingite ne démontre pas que les lésions ovariennes soient plus importantes dans les cas où il y avait des métrorragies.

Cependant, dans certains cas de métrorragies, nous avons trouvé une infection génitale associée à une hyperplasie de la glande ovarique. On peut discuter alors, et nous le ferons plus loin, quel rôle a, dans les hémorragies utérines, le désordre de la sécrétion ovarienne, que, sans doute, l'infection a causé.

3) Il faut séparer complètement des hémorragies survenant au cours des infections génitales, celles que n'accompagne aucun autre signe d'infection. Ce sont des cas où l'hémorragie est le seul symptôme pathologique.

On a donné, et on donne encore à cette affection le nom absolument incorrect, de « métrite hémorragique ».

Le mot métrite signifie infection de l'utérus. Il doit être maintenu rigoureusement dans cette signification.

Or, il s'agit ici de toute autre chose, d'une affection non microbienne, pour laquelle il convient d'employer un autre terme.

Ce sont les travaux de Doléris sur les « *fausses métrites* », qui ont mis en valeur cette distinction fondamentale

(1) Histchmann et Adler. — *Zeitsch f. Gib. u. Gyn.*, 1907, t. LX et *Monat f. Geb. u. Gyn.* Bd 27, 1908.

entre les lésions causées par les microbes et les lésions dystrophiques et aseptiques, où un autre agent est à découvrir. « Je repousse hors du cadre de la métrite tous les troubles utérins passagers ou durables, dans lesquels je ne trouve pas, à l'origine, l'élément inflammatoire » Doléris, 1886 (1) (2).

Après lui, Richelot (3) a développé les mêmes notions ; du Bouchet (4) a donné la démonstration de l'absence de microbes dans de telles lésions utérines ; J. Hallé (5) a démontré que les espèces microbiennes saprophytes, vivant dans le vagin et le col, ne pouvaient pas être des agents pathogènes, comme on l'avait supposé gratuitement.

D'avoir démontré la confusion a été fort utile, parce que ce fut la condamnation des thérapeutiques antiseptiques intra-utérines que l'on appliquait fort inutilement à ces hémorragies, où les microbes n'ont aucune part.

Mais ce n'est pas assez d'avoir ouvert le chapitre des affections aseptiques de l'utérus, il fallait aussi trouver la raison des métrorragies, souvent très abondantes, qui se produisent dans ces cas.

C'est une lésion de l'appareil vasculaire utérin que certains auteurs ont incriminée (Martineau, Cornil,

(1) Doléris. — *Nouvelles Archives d'obst. et de gyn.*, 1893, voir p. 50.

(2) Doléris cite un passage de Scanzoni écrit en 1866 : « Beaucoup même des engorgements de la matrice qu'on regarde comme inflammatoires, ne possèdent rien d'inflammatoire dans le sens précis du mot. Ce sont des désordres de la nutrition ».

(3) Richelot. — Chirurgie de l'utérus, p. 88.

(4) Du Bouchet. Th. Paris, 1896-97, n° 231.

(5) J. Hallé. — Th. Paris, 1897-98, n° 388.

Léopold et Reinicke) (1). Chez les femmes de 40 ans, on a parlé d'artério-sclérose utérine et l'arthritisme était responsable de cette fibrose précoce.

De fait, les examens anatomiques ont montré parfois une épaisseur extrême de la paroi des vaisseaux, une sclérose générale des tuniques et des lésions de dégénérescence fibreuse ou hyaline de la tunique moyenne. L'endartère est moins lésé et la lumière vasculaire est souvent conservée, parfois même béante (2). Cornil a rencontré un type particulier d'altération de la tunique musculaire : des fibres élastiques s'infiltraient entre les fibres musculaires lisses et tendaient à les dissocier et à les détruire.

Ces lésions d'angio-sclérose ne vont pas forcément avec une sclérose du myomètre. Richelot, bien au contraire, croit à la fréquence de la fibrose vasculaire élective ; les fibres musculaires, nulle part étouffés, seraient plutôt hyperplasiées.

Il y a cependant des cas où les lésions vasculaires coexistent avec une sclérose péri-musculaire extrême. A la coupe macroscopique, déjà, l'utérus est remarquable par sa dureté ; la surface de section est granitée, les artérioles coupées y font saillie comme de petites perles et celles qui sont sur le plan de section s'énucléent comme des fragments de vermicelle.

Nous avons rencontré quelquefois de tels aspects et il

(1) Voir thèse de Sicard. Paris, 1908-09, n° 447.

(2) Ce sont des lésions difficiles à interpréter, parce que les artérioles de l'utérus ont de très notables variations structurales au cours de la vie génitale et que leur aspect est très variable.

est probable que c'est réellement dans la fragilité vasculaire qu'il faut trouver la raison de certaines métrorragies. D'autant que l'artério-sclérose utérine coexistait, dans ces cas, avec un état sénile des ovaires, qui ne possédaient plus aucun appareil folliculaire en évolution ; réduits à des noyaux fibreux, les ovaires ne pouvaient pas être mis en cause.

Mais de telles observations ne sont pas très fréquentes et il y a lieu de chercher une autre explication pour un grand nombre de métrorragies.

Le cas de télangiectasie utérine rapporté par Quénu et étudié dans la thèse de Schmid (1), est resté presque isolé. C'est un fait exceptionnel, impropre à nous satisfaire dans notre recherche.

C'est dans la lésion de l'appareil musculaire qu'on a cherché la lésion banale. Findley a soutenu que c'est l'insuffisance du myomètre, régulateur normal de la circulation utérine et dispensateur des extravasats hémorragiques, qui causait les métrorragies. C'est une théorie sans base anatomique en ce qui concerne les métrorragies chroniques.

Pour Gallard, Noeggerath, Doléris (2), il y aurait une sclérose utérine, consistant en une hyperplasie du tissu conjonctif péri-fasciculaire et en sa transformation en gaine fibreuse inextensible ; la fibre musculaire lisse, étouffée, s'atrophierait progressivement.

Pour Theilhaber, la dégénérescence des fibres musculaires lisses serait primitive.

---

(1) Schmid. — Pars, 1895-96, n° 453.
(2) Doléris. — Métrites et fausses métrites, p. 455.

Dans tous les cas, le myomètre, insuffisant à son rôle hémostatique, laisserait se produire les hémorragies.

Ces lésions du myomètre ne sont certainement pas la cause ordinaire des métrorragies. Elles existent très fréquemment chez les femmes qui ont eu plusieurs enfants. Elles ne sont pas plus nettes dans les cas où l'utérus a saigné, que dans les autres ; Pankoff l'avait déjà constaté et nous en avons la preuve dans nos examens anatomiques.

La *théorie ovarienne* a supplanté les précédentes, et elle est actuellement la plus en vogue. Elle était tout naturellement inspirée par la considération des époques où les métrorragies sont surtout fréquentes. Ce sont surtout des métrorragies virginales, à l'instauration de la fonction glandulaire ovarienne et des métrorragies de la ménopause, au moment où la glande épuisée termine sa carrière. On conçoit que des perversions fonctionnelles se produisent à ces deux extrémités.

C'est la théorie ovarienne qui a inspiré aux chirurgiens qui pratiquèrent l'ovariotomie double après Battey et Hégar, d'appliquer cette nouvelle opération aux fibromes entraînant des métrorragies.

Lawson Tait, en 1879, puis Trenholme l'exécutèrent les premiers pour ce motif. L'opération fut répétée en France à la suite de Duplay (1880) (1).

L'ovariotomie donnait assez souvent de bons résultats, il est juste de le reconnaître, et surtout en ce qui concerne le symptôme hémorragie. Aussi Bouilly la con-

(1) Voir le très complet historique de cette question dans la thèse de Tissier (1884-1885), n° 208, p. 13 et suivantes.

scillait-il surtout dans les soi-disant métrites hémorragiques, qu'il qualifiait de métrorragies d'origine ovarienne (1899).

Des publications récentes ont défendu, sinon l'opération d'Hégar elle-même, du moins sa mémoire (1). Forgue l'a faite seize fois avec de bons résultats au point de vue de l'hémostase. De Rouville (2), chez six malades atteintes de fibromes et trop anémiées pour supporter une hystérectomie, en a obtenu des effets excellents. Dans un cas, où la castration n'avait pas arrêté les métrorragies, l'hystérectomie secondaire a montré que l'ablation des ovaires avait été incomplète. Ce sont là des faits très démonstratifs du rôle de l'ovaire.

Cette théorie ovarienne tire enfin un soutien de certaines observations de greffes ovariennes humaines.

Ce sont des cas où des métrorragies sont survenues après la greffe, et l'ablation de l'ovaire greffé a arrêté aussitôt, et définitivement, les accidents. (De Rouville (3), Blair Bell (4)).

On a cherché à préciser davantage et à déterminer quelle est la lésion de l'ovaire qui détermine, proprement, les hémorragies utérines.

1) *Dans certains cas, c'est une tumeur.* Il en existe des observations très probantes, où l'intervention chirurgicale a montré l'absence de toute autre lésion et

(1) Voir traité de chirurgie de Le Dentu, Delbet, 1916. Gynécologie Forgue et Massabuau, Art. Fibro-myome utérin.

(2) De Rouville. — *Gyn. Obst.*, 1920, tome I, n° 5, p. 433.

(3) De Rouville. — Cité plus haut, p. 437.

(4) Blair Bell, *Lancet*, 1920, tome 199, p. 879-884. Dans ce cas, il y avait un kyste folliculaire de l'ovaire greffé.

où l'on a assisté à la guérison complète après simple ovariotomie.

Telles sont deux observations de de Rouville. Dans l'une (1), un fibrome pur de l'ovaire avait amené des métrorragies chez une jeune fille de 17 ans. Dans l'autre (2), les métrorragies étaient causées par des kystes dermoïdes bilatéraux des ovaires ; un examen histologique de la paroi des kystes montra un reste d'ovaire complètement dépourvu de follicules et d'éléments glandulaires.

Christian (3), a publié une observation du même ordre, concernant une jeune femme du service Marion. Les métrorragies étaient causées par une tumeur ovarienne ou par-ovarienne ; l'examen histologique, pratiqué par Lecène, a montré qu'il s'agissait d'un épithélioma, dont les cellules étaient remplies de graisse labile.

Enfin, dans la thèse de Delespine (4), on trouve un relevé de nombreuses observations de néoplasies ovariennes, où des troubles menstruels plus ou moins importants ont été constatés. Ce sont des kystes mucoïdes, des kystes dermoïdes, des tumeurs solides. Il est donc bien certain que ces néo-formations ovariennes n'agissent pas en vertu de leur structure particulière et qu'il faut chercher là une action réflexe, un rôle d'irritation.

Ces faits de métrorragies causées par des tumeurs

(1) De Rouville. — *Gyn. Obst.*, 1920, t. V, p. 436.

(2) De Rouville. — *Bull. des Sociétés d'Obst. et de Gyn.*, 1913, p. 810.

(3) Christian. — Soc. anat., 1910, p. 639.

(4) Delespine. — Th. Paris, 1904-05, n° 447.

ovariennes ou annexielles, sont indiscutables. Il nous paraissent très intéressants et, à propos de quelques observations inédites, appartenant soit à M. Lecène, soit à nous-mêmes, nous reprendrons avec notre maître l'étude de cette question et montrerons que les néoplasies ovariennes sont susceptibles de produire, non seulement des métrorragies, mais encore des modifications structurales de la muqueuse utérine.

Cette cause de métrorragie, si bien établie soit-elle, est exceptionnelle.

2) On a rattaché, un moment, les hémorragies utérines à *l'ovarite scléro-kystique*.

Lawson Tait, Fraikin, Richelot admettaient l'association fréquente de la sclérose utérine et de la sclérose ovarienne. Cornil (1) avait noté, lui aussi, ce rapport.

La thèse de Barraud (2) donne la statistique de 94 métrorragies sur 277 cas d'ovarite scléro-kystique.

L'étude systématique des pièces opératoires montre bien vite qu'il n'y a aucun rapport fixe entre la transformation kystique des ovaires et les hémorragies utérines. Les kystes folliculaires sont extrêmement fréquents ; ils existent très souvent chez les femmes bien portantes, ils manquent lorsqu'il y a de gros troubles menstruels.

Ils ne sont donc pas la cause des métrorragies.

3) L'étude histologique des ovaires scléro-kystiques (Forgue et Massubuau) (3) a montré qu'il fallait les dis-

(1) Cornil. — In th. Hepp., Paris, 1898-99, n° 441, p. 42.

(2) Barraud. — Th. Bordeaux, 1902-1903.

(3) Forgue et Massabuau. — *Revue de Gynécologie*, 1910, p. 96 à 155, 208 à 285, 305 à 328.

tinguer les uns des autres, suivant *la structure de la paroi des kystes*. Certains, en effet, ne contiennent plus aucun parenchyme ovarien. Il y a une dégénérescence totale de la glande et les parois des poches, minces et scléreuses, sont tangentes entre elles. D'autres ovaires montrent des parois kystiques, très riches en cellules. Ce sont des éléments de deux ordres : les cellules de la couche interne sont petites et sombres, elles dérivent de la granulosa du follicule ; les cellules de la couche externe sont plus grandes, plus claires, et semblent être des éléments glandulaires, elles dériveraient de la thèque folliculaire et on les appelle généralement des cellules lutéiniques. Nous avons exposé au chapitre I la morphologie de ces cellules péri-kystiques et nous avons dit qu'elles renfermaient parfois des goutfelettes fines constituées par des lipoïdes.

L'école de Montpellier soutient actuellement que ces cellules péri-folliculaires des ovaires scléro-kystiques sont la cause des métrorragies.

Puisque la fonction menstruelle est sous la dépendance de la glande ovarique, il est tout naturel d'admettre que le fonctionnement pathologique de cette glande entraînera des troubles de la menstruation. Dans le plus récent travail sur ce sujet, de Rouville et Sappey (1) s'expriment de la façon suivante :

« La menstruation est due à la sécrétion interne de

(1) De Rouville et Sappey. — *Gyn. Obst.* 1922, t. V, p. 1. Voir aussi Congrès de Gyn. 1921 (in *Gyn. Obst.*, 1921, t. IV, p. 499) et Sappey. Th. Montpellier, 1921-22, n° 1.

l'ovaire »... un hyperfonctionnement de cet appareil « produira l'hémorragie pathologique ».

Nous suivrions volontiers dans le raisonnement la marche inverse, c'est-à-dire que nous voudrions, une fois démontré le rôle pathogène de la glande ovarique, conclure de ce vice de fonctionnement à la nature de la fonction normale. L'argument tiré de la physio-pathologie complèterait heureusement la démonstration, que nous savons un peu faible, du rôle physiologique. Mais qu'importe ! l'essentiel est de vérifier la théorie que nous venons d'exposer.

Sappey apporte six observations d'hémorragies utérines importantes avec hyperplasie de la glande ovarique. L'une d'elles concerne un fibro-myome, une autre un chorio-épithélioma ; ce sont des cas où il n'est pas besoin de faire intervenir une action ovarienne pour expliquer l'hémorragie.

Dans les quatre autres, la muqueuse utérine est épaisse et présente un grand développement des tubes glandulaires ; il est difficile de savoir à la lecture des observations, s'il s'agit ou non de métrites infectieuses (1).

Les cas de Sappey, trop peu nombreux, ne sont pas des mieux choisis. Il en tire cependant des conclusions si formelles qu'il est nécessaire de le citer ici :

« Là où il y a hémorragie, il y a augmentation con-« sidérable des cellules lutéiniques ; là où il n'y a pas

(1) L'auteur parle à plusieurs reprises de réactions inflammatoires dans la muqueuse utérine, avec infiltration de cellules rondes à type de plasmocytes ; ce qui serait caractéristique d'une infection. De plus, l'observation 4 rapporte que la trompe gauche est épaissie et oblitérée au niveau du pavillon.

« d'hémorragie, il y a hyperproduction modérée de ces « cellules... Ce principe est tellement absolu, qu'au « cours de nos recherches, il nous est arrivé, dans le la- « boratoire d'anatomie pathologique, par le seul exa- « men d'ovaires dont nous ne connaissions pas la symp- « tomatologie, de faire, d'une façon courante, le diag- « nostic de syndrome hémorragique ou non hémorragi- « que, qui, chaque fois, était vérifié exact ».

Sous cette forme, l'affirmation est tout à fait excessive ; nous avons vu, plus haut, que les hémorragies utérines se produisent pour des raisons diverses et il ne vient à l'idée de personne qu'on puisse connaître, par l'étude des ovaires, les métrorragies qui se produisent dans l'ictère grave ou chez les malades porteuses de polypes utérins muqueux ou fibreux. Nul n'a cherché à expliquer les hémorragies de l'hypertrophie prostatique par l'existence de lésions testiculaires. Si l'adénome prostatique peut entraîner des hémorragies uréthrales par excès de congestion, pourquoi un fibrome situé au voisinage de la cavité utérine ne causerait-il pas par l'irritation de sa présence et à cause de la congestion entraînée par son rapide développement, des suintements sanglants ? Dans les cas témoins destinés à confirmer sa thèse, Sappey rapporte un observation (IX) de fibrome utérin avec ovaires scléreux et explique l'absence d'hémorragie par l'absence de cellules glandulaires dans l'ovaire. Les exemples sont innombrables de fibromes ayant entraîné de grosses métrorragies bien au-delà de la ménopause et à l'examen anatomique desquelles on

a trouvé des ovaires séniles, dépourvus de tout follicule, et de tout élément de la glande ovarique.

Ce sont là, évidemment, des exagérations de la théorie.

Il faut, du moins, en vérifier le bien fondé dans les cas où aucune lésion vasculaire ou locale n'est la cause des métrorragies.

Nous avons dit au début de ce travail que nous avions justement été conduits à l'entreprendre par cette même hypothèse de travail : l'origine ovarienne de certaines métrorragies. Or, nos recherches, poursuivies depuis 1920, nous ont détourné de l'idée, qui d'abord nous avait entraîné, et voici que nous devons conclure maintenant qu'*il n'y a pas de rapport direct et constant entre la richesse des formations glandulaires de l'ovaire et les métrorragies utérines.*

Comme toujours en biologie, la différence des résultats tient à la différence des techniques. La plupart des auteurs qui ont fait ces recherches avec nous, ont étudié uniquement les coupes obtenues par inclusion à la paraffine, après dissolution des graisses.

Nous avons, au contraire, toujours fait simultanément, et par comparaison, les examens histologiques par les deux méthodes de l'inclusion avec dissolution des graisses et de la congélation avec caractérisation des graisses.

Tous les auteurs admettent, cependant, avec nous, que la glande ovarique sécrète des lipoïdes et que c'est là son produit actif. Nous avons vu, au chapitre précédent, les raisons anatomiques et expérimentales qui ont fait ad-

mettre unanimement cette opinion. Mais, tandis que nous avons pu apprécier la valeur sécrétante des cellules glandulaires en en voyant les produits, ceux qui se sont bornés à l'examen des coupes à la parafine n'ont pu avoir aucun renseignement sur cette valeur.

Comment apprécier une sécrétion de lipoïdes lorsqu'on les a dissout systématiquement sur les coupes où l'on se proposait de les étudier ?

La méthode est évidemment peu logique et trompeuse, qui consiste à juger de la richesse d'une sécrétion par les vacuoles laissées à la place des produits dissous. Ce n'est plus que les fantômes de cette sécrétion.

Nous avons constaté bien souvent quelles erreurs on commet à vouloir les interpréter.

La bande péri-folliculaire externe des cellules claires est considérée par Sappey comme un élément glandulaire actif et il juge de l'importance de la glande ovarique par l'épaisseur de cette couche glandulaire. Il y a là, pour nous, une double erreur.

1) Si l'on colore par l'acide osmique ou par le Soudan le contenu lipoïdique de cette couche péri-kystique, on s'aperçoit qu'il est fort peu abondant.

C'est un des éléments les moins importants de la glande ovarique ; nous l'avons dit au chapitre I.

2) Il est impossible de conclure de l'aspect des cellules péri-kystiques à leur richesse en lipoïdes.

Ceci est rendu évident par l'étude comparée des coupes dégraissées et des coupes par congélation. On a la surprise de trouver riche en graisse une bordure peu épaisse, aux cellules petites, et de trouver presque dé-

pourvu de produits de sécrétion un pourtour kystique très large et qui eut été jugé de grande valeur fonctionnelle.

En résumé, il faut reprendre, avec une technique plus complète, la vérification de la théorie ovarienne des métrorragies. C'est ce que nous avons fait.

Nous avons tenu compte de tous les éléments de la glande ovarique, corps jaune et formations lipoïdiques de toutes espèces. Kystiques ou non kystiques les ovaires sont très inégalement riches en lipoïdes ; nous avons déjà affirmé ce fait, qui nous paraît fondamental.

Nous avons comparé la teneur en lipoïdes des ovaires et les données cliniques. Voici nos résultats :

Sur 19 cas de métrorragies, où l'étude des ovaires a été complète, nous avons :

4 absences complètes de glande ovarique active.

5 glandes ovariques pauvres, avec des corps jaunes presque dépourvus de lipoïdes et des formations lipoïdiques très minimes .

5 glandes moyennement actives.

5 glandes très riches et très développées.

Mais une statistique présentée de la sorte n'a que peu d'intérêt et nous ne l'avons établie que pour la mettre en parallèle avec celles des auteurs que nous critiquons.

Il faut apporter des faits bien choisis et démonstratifs. Ces 19 cas de métrorragies représentent des faits polymorphes ; certains concernent des fibromes utérins, d'autres des hyperplasies muqueuses : ils ont donné des ovaires très riches. Devons-nous rapporter à l'importance de la glande ovarique les métrorragies ou les mo-

difications structurales de l'utérus Nous laisserons ces cas de côté, pour y revenir plus tard.

Parmi les observations de métrorragies soi disant « essentielles », il en est qui sont très instructives a étudier.

OBSERVATION I (*n° 518*)

Une femme de 49 ans, ayant eu 8 enfants et ayant été réglée normalement jusqu'à 40 ans, voit survenir, à partir de cet âge, des ménorragies, puis des métrorragies et elle entre dans le service de M. Michon, à Beaujon, en état d'anémie très grave. On pratique un tamponnement utérin. Les hémorragies s'arrêtent alors définitivement et après 7 semaines de traitement très actif, la malade est assez colorée pour pouvoir supporter l'hystérectomie.

L'utérus est petit, le myomètre scléreux. Il n'y a pas d'hyperplasie muqueuse.

Les deux ovaires sont formés presque entièrement par d'innombrables corpora albicans, très plissés et tassés les uns contre les autres. Il n'y a plus aucun amas lipoïdique, aucune formation glandulaire en activité (fig. 10).

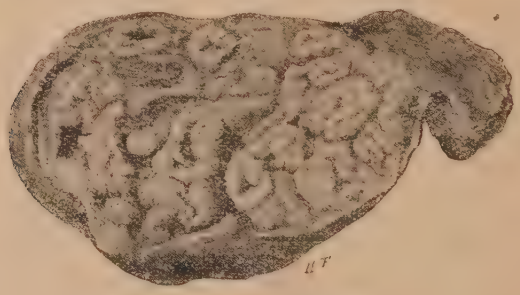

FIGURE 10 (n° 518)

Ovaire présentant des cicatrices de corps jaunes extrêmement nombreuses, indice d'un fonctionnement glandulaire très intense, mais achevé au moment du prélèvement de la pièce.

Ainsi, chez une malade affectée d'hémorragies utérines intenses, durant neuf ans, on trouve les traces de formations glandulaires ovariques extrêmement importantes. Les hémorragies se sont arrêtées 7 semaines avant le prélèvement de la pièce : il n'y a plus aucune formation glandulaire en activité.

OBSERVATION II (*n° 510*)

Une femme de 35 ans, ayant eu deux enfants et ayant été bien réglée jusqu'en septembre 1921, entre en mai 1922 dans le service de M. Lecène, à Saint-Louis, pour une métrorragie abondante. Elle avait eu une perte analogue six mois auparavant et avait été réglée normalement dans l'intervalle. L'utérus est senti comme une grosse orange. Hystérectomie fundique.

L'utérus est hyperplasié dans son ensemble et scléreux ; la muqueuse n'est pas hyperplasiée.

L'ovaire droit, le seul enlevé, est gros. Il présente de très nombreuses formations glandulaires.

Le corps jaune est riche en lipoïdes, la couche des cellules externes est bien marquée.

Les formations lipoïdiques sont du type des amas de cellules à noyau pycnotique (voir chapitre I). Les cellules graisseuses y sont contenues dans un stroma conjonctif lâche ; ce sont probablement des formations en voie de décroissance.

Ici encore les métrorragies ne sont pas expliquées par l'état de l'utérus. On trouve une glande ovarique très active et, notamment, les deux éléments que nous considérons comme particulièrement importants. Les cellules externes du corps jaune et les cellules lipoïdiques à

noyau pycnotique, c'est-à-dire les réserves de lipoïdes ovariques labiles.

En opposition avec ces deux cas positifs, nous rapporterons :

OBSERVATION III (*n° 487*)

Une femme de 44 ans, ayant eu deux enfants (à 24 et 26 ans) et ayant été réglée normalement jusqu'en juillet 1921, entre en mars 1922 dans le service de M. Lecène, à Saint-Louis, pour des métrorragies très abondantes qui l'ont mise en état d'anémie très grave. L'utérus est senti gros et peu mobile. Hystérectomie totale.

Le myomètre est normal ; il n'y a pas de sclérose ni de lésion vasculaire. La muqueuse est très peu épaisse, presque atrophique ; il y a une infiltration leucocytaire assez abondante.

Les trompes sont oblitérées.

Les ovaires ne présentent sur les coupes macroscopiques que très peu de points jaunes.

L'étude microscopique montre seulement quelques très petits amas de lipoïdes, labiles pour la plupart.

Dans ce cas les métrorragies doivent, sans doute, être mises sur le compte d'une infection génitale ancienne. Elles ne sont pas expliquées par l'état de la glande ovarique, qui est pauvre.

OBSERVATION IV (*n° 464 bis*)

Femme de 48 ans et demi, ayant eu un enfant et ayant été réglée normalement jusqu'en septembre 1921, entre dans le service de M. Lecène, à Saint-Louis, pour des métrorragies.

Celles-ci se sont produites à intervalles irréguliers pendant 4 mois, et ont été parfois très abondantes. Hystérectomie fundique avec ablation de l'ovaire droit.

Le fond de l'utérus est scléreux, la muqueuse n'est pas épaissie.

L'ovaire gauche, laissée en place, était petit, dur, en noyau de pêche.

L'ovaire droit est poly-kystique et son volume est celui d'un œuf de poule ; il y a notamment deux grands kystes adjacents et plusieurs petits. Pas de corps jaune, ni de masses jaunes.

La coupe microscopique montre l'absence de tout lipoïde dans la paroi des grands kystes. Seule une petite cavité est bordée d'une couche moyennement épaisse de lipoïdes labiles. Il n'y a pas d'autres amas glandulaires visibles.

Dans ce cas, les métrorragies ne peuvent pas être mises sur le compte de l'hyperplasie de la glande ovarique. Peut-être sont-elles imputables à la sclérose utérine.

Il y a des glandes ovariques très développées et très riches en produit de sécrétion, qui n'ont jamais causé de métrorragies.

OBSERVATION V (*n° 457*)

Femme de 23 ans, réglée normalement, entre dans le service de M. Lecène, à Saint-Louis, pour une appendicite.

Au cours de l'appendicectomie, on trouve un ovaire droit kystique du volume d'une mandarine. Il n'y a pas de salpingite, l'ovaire ne présente aucune trace d'inflammation ancienne ou récente.

La coupe de l'ovaire montre de nombreuses masses jaunes dans la paroi du kyste.

L'examen histologique montre que ces masses jaunes sont

constituées par des cellules à noyau pycnotique, remplies de lipoïdes labiles. La paroi du kyste est formée par une épaisse bordure de cellules lipoïdiques à contenu stabile. L'étude de ce cas a été poursuivi en détails sur un bloc fixé par le Flemming ; il s'agit d'une hyperplasie considérable et typique de la glande ovarique.

Cette observation est donc absolument contraire à la thèse soutenue par l'école de Montpellier. L'examen histologique de l'ovaire, s'il avait fait porter un diagnostic clinique de métrorragie — l'affirmation de Sappey y autoriserait — eût été grossièrement trompeur : cette jeune femme n'avait jamais eu aucun trouble menstruel, ni aucun trouble douloureux de l'appareil génital.

Nos résultats sont corroborés par quelques travaux.

C'est ainsi que Mlle de Jong (1), travaillant sur les conseils de Mulon, et recherchant sur toutes ses pièces les lipoïdes par les méthodes micro-chimiques, n'a pas trouvé de rapports entre l'abondance des cellules glandulaires dans l'ovaire et l'importance des hémorragies utérines. Nous avons relevé dans son travail quatre observations de métrorragies avec présence des cellules glandulaires, qu'elle appelle « cellules interstitielles » et quatre observations en l'absence de ces cellules. Nous aurons l'occasion de citer à nouveau ces recherches, qui ont surtout été faites à propos de la myomatose utérine.

Novak (2) a fait l'examen de 137 ovaires provenant de

(1) De Jong. — Th. Paris, 1913-14, n° 200 et *Ann. de Gyn. et Obst.*, 1914, p. 277 et 355.

(2) Novak. — *Ann. de Gyn. et Obst.*, 1916-17, t. XII, p. 487.

pièces opératoires. Il a cherché à connaître le rapport entre la structure de la glande ovarique et les caractères des hémorragies utérines. Il s'agit là d'un travail d'une grande importance et d'une haute valeur. Dans 102 cas, l'auteur a examiné complètement, sur des coupes sériées, les deux ovaires. Il semblerait donc qu'il puisse avoir une opinion très ferme. Or, ses conclusions sont, comme les nôtres, loin d'être formelles.

Il croit que la glande ovarique joue un rôle dans les hémorragies utérines et, cependant, dit-il, il n'y a pas de relations directes entre le degré de développement de la lutéine de l'ovaire et l'abondance du flux menstruel. Pour expliquer cette contradiction, il pense qu'un autre trouble endocrinien peut jouer un rôle inverse.

Pour notre part, nous conclurons que l'étude de la glande ovarique ne donne pas l'explication de toutes les métrorragies.

Celles-ci se produisent pour des causes multiples. La fonction menstruelle est une fonction fragile. Tout peut troubler le rythme cataménial et faire survenir une menstruation surnuméraire, une émotion y suffit. Mais ce sont les causes locales qui sont les plus importantes, c'est-à-dire l'état de l'utérus.

Nous avons exposé au chapitre II la périodicité génitale ; nous avons dit comment nous comprenions le rôle de l'ovaire à son égard. La glande ovarique prépare la fixation de l'ovule fécondé ; l'hémorragie menstruelle est un fait surajouté, où l'ovaire n'a aucune part. Normalement elle est causée par le manque de la nidation.

Pathologiquement, elle est troublée par toutes sortes de lésions, sanguine, utérine, ovarienne.

Quand il existe des lésions ovariennes, on peut comprendre qu'elles agissent de deux façons : ou bien c'est par une viciation de l'action trophique sur la muqueuse utérine ; ou bien c'est par une action nerveuse. Dans la première hypothèse rentrent sans doute les hyperplasies de la glande ovarique ; nous verrons, au paragraphe suivant, que cette hyperplasie des éléments glandulaires amène peut-être des modifications structurales de l'utérus (endomètre et myomètre). Dans ces cas, on conçoit que la menstruation subisse des changements : c'est l'ovaire qui en est la cause première, il agit par l'intermédiaire des lésions utérines.

Dans la seconde hypothèse rentrent, peut-être, les cas de néoplasies ovariennes. Nous avons rappelé qu'il existait des observations de métrorragies dépendantes de tumeurs ovariques ou par-ovariques. Nous nous proposons de revenir sur ce sujet en publiant des observations inédites et des expériences. Il semble qu'il y ait à invoquer dans ces cas une irritation nerveuse des plexus hypogastriques ou lombo-pelviens ; on conçoit que cette irritation puisse causer, en dehors du rythme normal, des raptus vasculaires, origine de métrorragies.

Pour nous résumer d'un mot, l'hémorragie utérine est un phénomène banal ; ce n'est pas la glande ovarique qui le régit.

2) Aménorrhée

En étudiant la physiologie de la glande ovarique, nous avons abouti à cette conclusion qu'en l'absence de cette glande les phénomènes menstruels manquent. On peut donc s'attendre à trouver une glande ovarique absente, ou très déficiente, dans les cas d'aménorrhée d'origine médicale.

En effet, Mlle de Jong, étudiant les ovaires de tuberculeuses mortes après une période prolongée d'aménorrhée, n'y a jamais trouvé de corps jaune et a constaté que les éléments dispersés de la glande ovarique étaient très peu abondants. Ces recherches ont été faites par les méthodes de coloration des graisses et menées parallèlement avec l'observation de cas témoins ; elles sont donc très intéressantes pour nous.

De Jong a bien montré notamment que la dégénérescence scléro-kystique, que l'on rencontre fréquemment chez les tuberculeuses, ne signifie pas une hyperplasie glandulaire, car les parois des kystes sont fibreuses et dépourvues de cellules lipoïdiques.

Ces recherches nous paraissent démonstratives. Nous n'avons pas eu l'occasion de les confirmer, mais nous avons examiné quelques pièces d'annexites tuberculeuses.

Deux de nos malades avaient des règles irrégulières et peu abondantes, mais n'étaient pas réellement aménorrhéiques, une autre n'avait pas de troubles menstruels. Nous avons voulu savoir si, dans les cas où elle n'entraînait pas d'aménorrhée, la tuberculose évolutive produi-

sait des lésions de la glande ovarique. Elle n'en produit pas. Dans deux cas (532-705), nous avons trouvé la glande ovarique bien développée et même richement pourvue de lipoïdes, au voisinage des lésions tuberculeuses de la trompe.

3) Modifications de structure de l'Utérus

Parmi les modifications de forme et de structure de l'utérus, il faut compter, d'abord, celles que nous avons étudiées déjà sous le nom de cycle anatomique menstruel et celles qui constituent l'état anatomique de la gravidité.

Ce sont là les évolutions normales de la structure de l'organe et leur caractéristique commune, à l'une et à l'autre, est d'être passagères et de faire retour à l'état antérieur, dès que cesse l'incitation qui les avait produites.

Nous avons vu que l'ovaire avait une part dans la genèse de ces modifications physiologiques.

A côté d'elles, il faut ranger certaines néoplasies bénignes de cet organe qui leur sont comparables pour plusieurs raisons. Nous voulons parler surtout de l'hyperplasie muqueuse et du myome.

Ces affections pathologiques, en effet, se rapprochent autant des états physiologiques qu'elles s'éloignent des néoplasies malignes de l'utérus. Si l'on considère leur structure histologique, l'hyperplasie muqueuse n'est que l'exagération des modications pré-menstruelles de l'endomètre ; le myome est analogue au développement musculaire de l'utérus gravide. Et il ne s'agit pas là d'analogies superficielles qui ne peuvent se poursuivre, de simples vues de l'esprit : la texture histologique de

ces états, cependant si différents par leur clinique et par leur évolution, est tout à fait la même ; si l'on était contraint au seul examen microscopique, il serait impossible de faire entre eux un diagnostic différentiel.

Cette similitude autorise donc à un rapprochement dont nous espérons montrer, à l'étude, qu'il est juste et fécond. Signalons, dès maintenant, que ce rapprochement est justifié à bien des points de vue et qu'il a été fait depuis fort longtemps. Les vieux auteurs qualifiaient le fibromyome de grossesse fibreuse, de grossesse sans embryon. Lawson Tait (1) écrivait « qu'il provenait d'une sorte de perversion de l'acte physiologique », ce qui explique « qu'il augmente pendant la grossesse ».

Puisque l'ovaire a un rôle dans les modifications passagères et physiologiques de l'utérus, il faut donc envisager l'hypothèse de l'origine ovarienne de ces néoformations permanentes et pathologiques, des tumeurs bénignes.

La sécrétion normale de la glande ovarique régit l'évolution normale de l'utérus, la sécrétion viciée de l'ovaire, la dysovarie, serait la cause des hystéromes muqueux et musculaires.

A) *Hyperplasie muqueuse utérine.*

Elle forme, dans les cas extrêmes, un épaississement gigantesque de l'endomètre ; c'est ainsi que la représente la figure ci-contre (fig. 11).

(1) Lawson Tait. — Traité clinique des maladies des femmes, édition 1891, p. 282.

FIGURE 11 (n° 420)

Hyperplasie de la muqueuse utérine

(Un prélèvement pour examen histologique a été fait à l'extrémité supérieure de la pièce).

La cavité utérine est ici remplie par les bourrelets et les replis de la muqueuse, dont l'épaisseur atteint trois à quatre centimètres. Cette hyperplasie est totale, elle s'étend à tout l'endomètre corporéal.

On peut trouver toutes les transitions entre cette hyperplasie colossale et l'épaississement minime, qui constitue le stade prémenstruel normal de l'endomètre. La muqueuse normale pourrait avoir, à cette époque, jusqu'à sept millimètres d'épaisseur. En réalité, il est im-

possible de fixer une frontière précise entre ce qui est normal et ce qui est pathologique et nous verrons que cette délimitation n'est pas apportée par l'examen microscopique.

Il y a, pour désigner cette hyperplasie muqueuse, de nombreux termes et il nous faut expliquer sur cette synonymie. Les dénominations de métrite fongueuse ou de fongosités bénignes de l'utérus s'appliquent aux aspects analogues à celui que nous donnons ici ; le terme de métrite villeuse convient mieux à d'autres où les replis muqueux sont minces et flottants ; le terme de métrite polypeuse s'applique aux cas où un repli, plus développé que les autres, se pédiculise dans la cavité utérine.

Tous ces noms ont le même vice. Ils ont employé le nom de métrite pour désigner une affection qui n'est indiscutablement pas inflammatoire. Nous avons dit plus haut que c'était une erreur, et une erreur grave par ses conséquences pratiques, que de confondre les métrites avec ces affections aseptiques de l'utérus. Nous abandonnerons donc ces appellations pour dire « *hyperplasie muqueuse* », terme descriptif évidemment exact et qui ne préjuge pas des problèmes encore non résolus.

La structure de cette lésion est figurée ci-contre et nous pouvons éviter, grâce à ces représentations, de la décrire longuement (fig. 12 et 13).

Au petit grossissement, on remarquera l'aspect alvéolaire de l'endomètre ; il est constitué par des glandes très dilatées, très nombreuses, entourées par un stroma clair, pauvre en cellules et œdémateux.

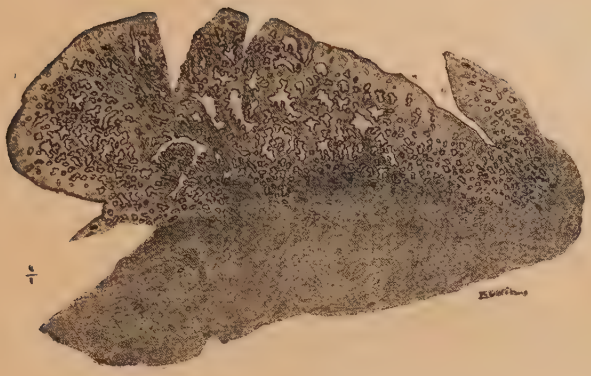

FIGURE 12 (n° 448)

Hyperplasie muqueuse

(Inclusion, hématéine, Van Gieson)
Grossissement = 4/1

Au grossissement plus fort, les glandes apparaissent spiralées, avec des bords en dents de scie. Leurs cellules sont normales et en bon état. Leur cavité est parfois remplie de quelques amas du produit de sécrétion : on peut démontrer la nature mucineuse de cette sécrétion (1).

Le stroma est œdémateux, gorgé de suc. On y reconnaît le développement des cellules fondamentales ; le noyau de ces cellules est entouré par une bande de protoplasma et, entre les cellules, des filaments s'anastomosent entre eux, constituant un réseau étoilé.

Tous ces caractères structuraux sont exactement ceux que nous avons décrits au chapitre II, à propos de la

(1) Il y a une bonne description de cette anatomie pathologique dans le livre de Richelot, Chirurgie de l'utérus.

phase pré-menstruelle. L'hyperplasie muqueuse est la figure exagérée de la pré-menstruation, elle en reproduit tous les traits en les forçant.

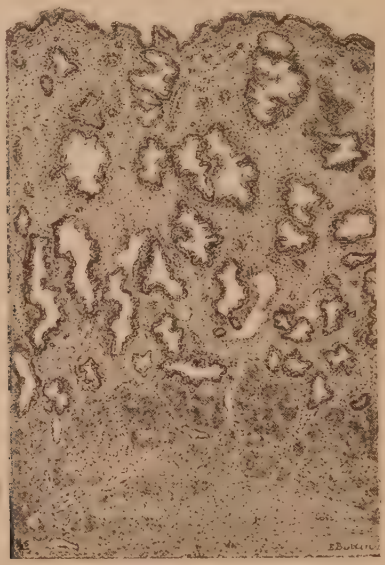

FIGURE 13 (n° 453)

Stade prémenstruel de la muqueuse utérine
ou hyperplasie muqueuse modérée
(Inclusion, hématéine, éosine)
Grossissement = 45/1

Il suffit de comparer les deux descriptions pour s'en convaincre et on peut rendre la démonstration plus frappante encore en y ajoutant les détails suivants.

La transformation à type décidual du stroma, qui n'est qu'ébauchée dans la muqueuse pré-menstruelle, peut être parfaite en certains points de la muqueuse hy-

perplasiée. La figure ci-contre en donne une reproduction très démonstrative (fig. 14).

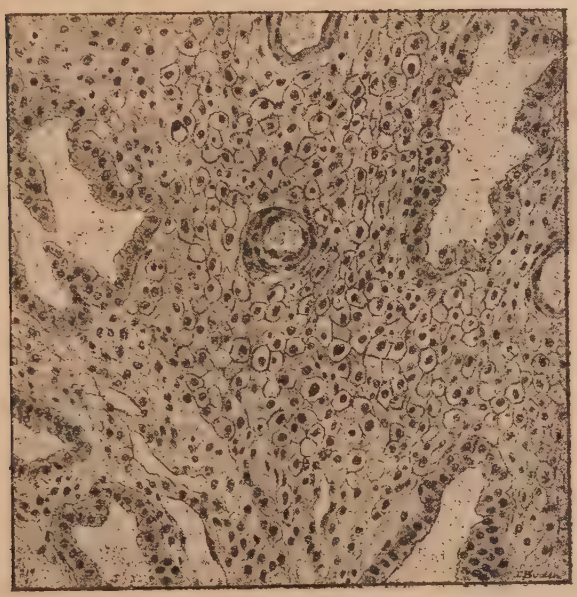

FIGURE 14 (n° 447)

Hyperplasie moyenne, avec évolution décidiuale du stroma (Inclusion, hématéine. Van Gieson)
Grossissement = 210/1

Les cellules du stroma ne sont pas aussi grandes que les cellules de la déciduale, mais elles ont tout à fait les mêmes caractères structuraux (protoplasma acidophile, apparence de membrane cellulaire, réseau nucléaire).

Dans l'hyperplasie muqueuse, les coupes à la congélation colorées à l'hématéine et au Soudan, ou bien à l'acide osmique, on peut voir, dans le pied des cellules glandulaires, des grains lipoïdiques très fins, colorables notamment par l'acide osmique et le Soudan III (fig. 15).

Or, la présence de lipoïdes dans les cellules épithéliales de l'utérus est un caractère assez particulier à la caduque. C'est sur des caduques utérines de grossesse ectopique que nous avons eu l'occasion de l'observer plusieurs fois.

FIGURE 15 (n° 447)
Charge lipoïdique des cellules glandulaires de la muqueuse utérine, dans l'hyperplasie muqueuse
(Congélation, acide osmique, coloration secondaire. Apathy)
Grossissement = 670/1

Jamais nous n'avons rencontré cette charge lipoïdique des cellules glandulaires de l'utérus en dehors de ces deux états de la muqueuse : caduque et hyperplasie muqueuse.

Voilà donc un caractère de plus permettant de mettre en série tous ces états anatomiques, si divers en apparence : muqueuse prémenstruelle, caduque, hyperplasie muqueuse, et nous aboutissons à cette conclusion que l'hyperplasie muqueuse est une tumeur bénigne qui

a la structure de l'endomètre pré-menstruel. C'est un poly-adénome diffus par ses caractères macroscopiques, une caduque par ses caractères microscopiques, un « adénome utérin de type décidual » (1). Par ses analogies multiples est posé le problème très intéressant de sa nature et de son origine.

Au point de vue clinique, cette lésion a une symptomatologie extrêmement variable et peu caractéristique. Elle se rencontre à différents âges ; cependant elle est particulièrement fréquente entre 40 et 45 ans ; c'est la lésion principale de la « fausse métrite crépusculaire »

Elle se manifeste parfois par des symptômes très minimes ; leucorrhée intermittente ou continue, ménorragies et rapprochement des périodes menstruelles, douleurs à irradiations diverses. C'est là le tableau des troubles de l'âge critique, et il n'est nullement caractéristique de l'existence d'une hyperplasie muqueuse.

Dans d'autres cas, un symptôme domine, c'est l'hémorragie. Tantôt intermittente, sous forme d'une perte très abondante qui se renouvelle à plusieurs mois d'intervalle, tantôt presque continuelle et amenant alors la femme à un état d'anémie grave. Plusieurs de nos pièces ont été recueillies dans de tels cas ; l'hystérectomie paraissait le seul remède dont fussent justiciables les femmes complètement exsangues.

Forgue et Massabuau ont donné des métrorragies associées à l'hyperplasie muqueuse une description clini-

(1) Champy et Kano Moukayé. — *Gyn. Obst.* 1921, t. III, p. 233.

que excellente dans leur article que nous avons déjà cité, parce qu'il est fondamental. Cet article est accompagné d'une figure histologique. (1)

A côté des formes primitives de l'hyperplasie muqueuse, envisagées ci-dessus, il existe des formes secondaires, à une autre lésion utérine, et spécialement au myome utérin.

Nous reviendrons sur cette association à propos des myomes. Dans d'autres cas, auxquels nous avons déjà fait allusion l'hyperplasie utérine et les métrorragies sont associées à une tumeur de l'ovaire. Certains de ces cas, survenant longtemps après la ménopause, ont été décrits sous le nom inexact de « métrite sénile ».

En ce qui concerne la pathogénie de cette hyperplasie, il faut d'abord faire une constatation formelle et négative :

Cette lésion n'est pas due à l'infection. Elle a cependant été décrite pendant longtemps comme « métrite glandulaire » et considérée comme une des formes de la réaction utérine aux infections microbiennes ; ce terme et cette explication doivent disparaître, il est démontré d'une façon formelle que l'hyperplasie de la muqueuse, telle que nous l'avons décrite, n'a aucun rapport avec l'inflammation. Nous avons déjà dit que ce sont les travaux cliniques de Doléris et de Richelot, les recherches bactériologiques de Du Bouchet, de Hallé, etc., qui ont séparé les métrites infectieuses des fausses métrites. Depuis cette distinction fondamentale, la soi disant « métri-

1) Forgue et Massabuau. — *Presse Médicale*, 1912, p. 793.

te glandulaire », toute entière, est passée dans le cadre des fausses métrites. Jamais on n'y a constaté le moindre signe clinique d'infection, jamais on n'y a trouvé de microbes dans les coupes de tissus, non plus qu'à l'examen des sécrétions.

Il faut reconnaître que l'étude histologique seule aurait pu éviter l'erreur et permettre de ranger l'hyperplasie muqueuse hors du cadre des métrites. Il faut qu'une théorie générale tout à fait inexacte des réactions inflammatoires ait régné un moment, pour qu'on ait songé à ranger parmi les inflammations des lésions dépourvues de tout infiltrat leucocytaire, de toute dégénérescence tissulaire. Le fait a été très général et de même que l'hyperplasie muqueuse utérine, la maladie kystique de la mamelle, le fibrome ont été attribués à l'infection. Ce sont des erreurs certaines.

Les travaux d'Histchmann et Adler, que nous avons cités déjà, sur le cycle structural de la muqueuse utérine, ont été très utiles dans ce travail de rectification. Ils ont montré, les premiers, la similitude entre l'état anatomique de la prémenstruation et l'hyperplasie de la muqueuse et ils ont indiqué ainsi que c'est dans la voie d'une viciation fonctionnelle qu'il fallait chercher la pathogénie de cette affection et non ailleurs.

La seule critique que l'on peut adresser à ces auteurs est d'avoir trop étendu la marge des modifications physiologiques de l'endomètre, aux dépens de ses évolutions anormales. Ils ont considéré comme normaux et prémenstruels des aspects qui s'accompagnaient de troubles cliniques et qui doivent, en réalité, être tenus pour

pathologiques. Mais c'est bien démontrer les rapports entre ces deux domaines que de signaler qu'ils peuvent empiéter l'un sur l'autre (voir fig. 13).

L'origine ovarienne de l'hyperplasie muqueuse se fonde sur les données anatomiques que nous venons d'exposer. Puisque la glande ovarique régit le cycle menstruel, c'est à une viciation de la sécrétion ovarienne que l'on peut rapporter cette évolution anormale de l'endomètre et, à priori, on peut supposer que c'est par son hyper-fonctionnement que l'ovaire entraîne le développement exagéré de la muqueuse.

Il faut noter qu'une fois la lésion hyperplasique constituée, elle ne rétrocède plus, se comportant en cela comme une véritable néoplasie, c'est-à-dire comme une « néo-formation possédant la propriété de persister une fois formée » (Lecène), même si la cause qui lui a donné naissance, a disparu.

A propos de cette théorie ovarienne, nous tenons à préciser que nous cherchons la cause de l'hyperplasie lésion et non de ses symptômes, car, pour nous, les symptômes dépendent tous de la lésion utérine : douleur, leucorrhée, métrorragie sont le fait de l'hyperplasie muqueuse. Nous avons déjà indiqué notre opinion à ce sujet, au début du chapitre I et nous la répétons ici : dans ce syndrome anatomo-clinique, c'est de la lésion utérine que nous cherchons la cause et non du symptôme hémorragie que nous jugeons dépendre de la lésion utérine elle-même.

Nous avons examiné 13 cas d'hyperplasie utérine isolée, c'est-à-dire ne coexistant pas avec un fibrome. Parmi ceux-ci, nous mettons d'abord de côté un cas où l'hyperplasie était associée à une néoplasie de l'ovaire et, certainement, sous la dépendance de cette tumeur. Nous ne voulons pas étudier ici de tels cas (1).

Restent 12 cas pour lesquels nous avons l'observation et un examen anatomique aussi complet que possible de l'appareil génital. Comme au chapitre précédent, nous en donnerons, d'abord, la statistique, puis nous choisirons quelques exemples démonstratifs.

Dans 5 cas, la glande ovarique est extrêmement développée.

Dans 7 cas, elle est moyennement développée.

En résumé, dans tous les cas d'hyperplasie que nous avons examinés, la glande ovarique était présente et, souvent, elle était très développée.

OBSERVATION VI (*n°* 447)

Malade, âgée de 37 ans, entre dans le service Lecène, à Saint-Louis, pour des douleurs lombaires et des métrorragies. Elle a eu 4 enfants et une fausse couche ; elle a toujours eu des règles abondantes. Depuis 10 mois, la malade a des hémorragies abondantes ; même pendant 7 semaines, ce furent de véritables métrorragies continues.

A l'examen on trouve un utérus normal, mobile.

---

(1) Ces cas et les cas analogues auxquels nous avons fait allusion au § 1 démontrent que l'hyperplasie muqueuse peut être produite par une influence non spécifique. Ils évoquent l'hypothèse de l'origine nerveuse possible de l'hyperplasie muqueuse utérine.

La malade présente une hypertrichose considérable sur le menton et sur tout le corps.

Hystérectomie supra-vaginale.

L'utérus est légèrement augmenté de volume ; à l'ouverture, il présente une muqueuse très épaisse et, au niveau du fond, un vrai polype. L'ovaire droit est scléro-kystique. Dans les deux ovaires, on voit de nombreux amas jaunes ; on en compte douze en tout. L'étude microscopique montre une hyperplasie muqueuse typique de l'utérus avec réaction déciduale du stroma (voir figure 14).

Le corps jaune montre deux espèces de cellules, toutes deux riches en lipoïdes, qui se différencient, dans l'une et l'autre couche, par leurs réactions de colorabilité et de solubilité ordinaires.

Les amas jaunes sont des amas de cellules à noyau pycnotique. Il y a, de plus, quelque micro-kystes folliculaires bordés de lipoïdes.

Nous avons fait l'étude complète de cette pièce qui est extrêmement démonstrative après fixation de plusieurs fragments au Flemming.

En résumé, c'est là un cas absolument typique d'hyperplasie de la glande ovarique, coexistant avec une hyperplasie muqueuse très marquée.

OBSERVATION VII (*n°* 472)

Femme, âgée de 40 ans, entre dans le service Lecène, à St-Louis, pour des métrorragies.

Elle a eu 3 enfants. Depuis 6 mois, des métrorragies sont apparues qui vont sans cesse en augmentant. La malade est anémiée.

L'utérus est gros.

Hystérectomie totale.

L'utérus est scléro fibreux, sa muqueuse est épaissie et végétante. L'ovaire gauche est petit. L'ovaire droit est du volume d'une grosse noix verte et présente à la coupe de très nombreux points jaunes.

A l'examen histologique, le corps jaune montre deux espèces de cellules qui contiennent toutes deux des lipoïdes, mais les cellules externes ne sont pas très nombreuses.

Les amas de cellules à noyau pycnotique sont du type ordinaire ; elles sont colorées en violet et outre-mer par le bleu de Nil.

Pour montrer que l'existence des hémorragies dans les cas précédents n'est pas le fait principal, auquel il faut rapporter l'existence de la glande ovarique, nous pouvons relater une observation d'hyperplasie muqueuse n'ayant jamais entraîné de métrorragies et coexistant cependant avec une hyperplasie ovarique notable.

OBSERVATION VIII (*n° 509*)

Femme, âgée de 37 ans, entre dans le service Lecène, à Saint-Louis, pour des pertes blanches et des douleurs pelviennes.

Ses règles ont toujours été normales. Les troubles génitaux de la malade datent de 2 mois et paraissent avoir débuté après une fausse couche.

L'utérus est douloureux, peu mobile. Hystérectomie fundique. Il y a des traces d'une salpingite ancienne. L'ovaire gauche est seul enlevé.

L'endomètre est épais à la coupe. L'examen histologique y montre l'absence de toute lésion inflammatoire, l'hyperplasie muqueuse est typique, avec des glandes en tire-bouchon.

L'ovaire examiné montre un bel amas de cellules à noyau

pycnotique, des bordures lipoïdiques péri-kystiques et des cellules interstitielles dans le stroma.

Dans ce cas, incomplètement examiné, puisque nous n'avons eu en mains qu'un des ovaires, il y a donc un développement modéré de la glande ovarique, mais un développement indiscutable. Les métrorragies manquent, mais l'hyperplasie muqueuse est présente.

B) *Dysménorrhée membraneuse.*

C'est une affection très rare, dont la première description a été donnée par Morgagni, et qui consiste en l'expulsion, à chaque menstrue, de grands lambeaux de la muqueuse utérine et parfois même d'un véritable sac moulé sur la cavité de cet organe. Cette expulsion se fait avec des coliques très violentes ; elle est habituellement suivie d'une hémorragie abondante.

Cette affection s'observe à tous les âges, plus exactement elle se rencontre chez certaines femmes à tous les âges de leur vie génitale. Elle peut être intermittente chez ces femmes, ou bien se reproduire régulièrement à chaque menstrue. Les lambeaux muqueux exfoliés présentent les caractères structuraux de la muqueuse prémenstruelle, ou mieux les caractères de la caduque, parce que l'évolution de tous les éléments de l'endomètre est extrêmement accentuée. Le diagnostic histologique entre cette muqueuse expulsée au cours des règles et l'avortement d'une caduque (par exemple, au cours d'une grossesse tubaire) peut être très difficile, si l'existence de tissus fœtaux ne vient pas le trancher.

C'est dire qu'il y a, dans ces cas « d'endométrite exfoliante » un nouveau terme de passage entre la muqueuse prémenstruelle, l'hyperplasie muqueuse et la muqueuse gravidique.

Ce que nous avons dit ci-dessus de la pathogénie de ces évolutions, s'applique donc intégralement à la dysménorrhée membraneuse.

Quant à la cause de la desquamation périodique de la muqueuse, il faut sans doute la chercher dans la disposition du système vasculaire de l'endomètre (Doléris) : des raptus hémorragiques particulièrement abondants, la télangiectasie du réseau capillaire sous-muqueux expliquent le détachement et la chute brusque de la muqueuse.

Nous n'avons pas observé d'exemple de cette affection. Nous ne pouvons donc que relater les opinions des auteurs qui ont soutenu son origine ovarienne.

Oldham semble être le premier à avoir soutenu une théorie ovarienne de la dysménorrhée membraneuse.

Skene la défendait, en même temps que la théorie ovarienne des myomes utérins, mais sans apporter de preuves à l'appui.

Lawson Tait a obtenu la guérison, dans un cas, en pratiquant la castration ; c'est l'effet ordinaire de l'ovariotomie bilatérale que de supprimer les règles et, par conséquent, les accidents qui les accompagnent.

C) *Fibro-myome utérin.*

Il est inutile de donner une description anatomo-clinique de cette affection. Nous ne nous occuperons que de sa pathogénie.

Depuis longtemps, les gynécologues ont pris soin de distinguer le fibrome des autres néoplasies de l'utérus, pour les rapprocher des lésions non néoplasiques. Virchow décrivait, dans un même chapitre, la métrite parenchymateuse et le myome. Richelot (1) croit à la parenté de la myomatose et de la sclérose utérine. La première serait une forme localisée du processus, la seconde une forme diffuse et il en donne comme exemple les hyperplasies massives que l'on qualifie souvent d'utérus fibromateux sans fibrome. Le nom est impropre, ce sont là des scléroses utérines.

Doléris dit, de même façon, que le gigantisme utérin, dû à la sclérose, ne diffère de la myomatose diffuse qu'en ce que l'hyperplasie de l'élément fibreux y est combiné à celle de l'élément musculaire.

Il est bien évident que ces scléroses hypertrophiques, ces utérus lourds et épais que l'on rencontre très souvent à la ménopause, ne sont pas des tumeurs, mais le résultat d'une viciation fonctionnelle de l'organe. Les myomes eux-mêmes seraient un mode d'évolution de l'utérus plutôt qu'une tumeur véritable.

« Il ne peut exister aucun doute que leur apparition et leur naissance sont sous l'influence de la menstruation ». Lawson Tait (édit. 1891, p. 281).

La cause des myomes a été l'objet d'hypothèse très analogues à celles que nous venons de passer en revue pour l'hyperplasie muqueuse. Nous verrons, d'ailleurs, que les deux lésions coexistent très souvent.

(1) Voir in th Hepp. Paris 1898-99, n° 441.

Ici, aussi, il faut écarter l'hypothèse de l'infection (1). Cette théorie a été ruinée par de nombreux arguments cliniques et bactériologiques ; elle n'est pas défendable du point de vue de l'histologie. Le myome ne montre aucune lésion inflammatoire.

L'analogie entre le développement de l'utérus lors de la gravidité, et l'hyperplasie musculaire en foyer unique ou multiple, qui aboutit au myome, est au contraire évidente en histologie. Le myome est une hyperplasie localisée ou focale, le développement gravidique une hyperplasie totale.

L'analogie n'est pas qu'histologique, elle ressort encore de considérations cliniques. La stérilité et la paucinatalité seraient une cause prédisposante au développement des myomes. Quoique le fait ne soit pas rigoureusement démontré, il est tenu comme très certain par beaucoup d'auteurs (Pinard), et ils supposent que les fibres du myomètre, dont la faculté de développement normal n'a pas été employée, évoluent en marge de leur destinée pour former les amas musculaires hyperplasiques.
Il y aurait donc une similitude très réelle entre le myome et l'utérus gravide, qui résulteraient tous deux du même potentiel évolutif de la fibre utérine.

On est donc conduit à chercher une cause évolutive, une incitation physiologique qui agirait comme celle qui produit l'hyperplasie utérine de la grossesse, mais en dehors des circonstances normales. L'ovaire intervenant dans la physiologie de la grossesse, il est logique d'imputer les myomes à une action ovarienne.

---

(1) Claisse. — Th. Paris, 1899-1900, n° 215.

D'autres arguments renforcent le précédent ; ce sont des arguments cliniques de valeur : le myome se développe surtout à l'âge critique, alors que l'ovaire, près de la sénilité, est sujet, comme tous les organes, à des vices de fonctionnement. Les myomes s'atrophient après la ménopause, quand l'ovaire a cessé d'exister comme glande. Les castrations pratiquées chirurgicalement ou par le moyen des radiations, ont paru vérifier la théorie ovarienne, qui les avait justifiées (1).

La théorie ovarienne des myomes découle de ces considérations. Les anciens auteurs la considéraient comme très vraisemblable, puisque dès que l'ovariotomie double a été pratiquée, elle a été appliquée à la cure des myomes, comme nous l'avons déjà dit. C'est cette même opinion qui a orienté vers le traitement radio-thérapique. Dans un article partout cité (2), Seitz a proposé d'appeler « myom hormon » le produit anormal de la glande ovarique cause du développement pathologique de l'utérus. Il n'y a rien dans l'article de Seitz qu'une hypothèse de plus, sans aucun essai de vérification. Nous verrons plus loin quels arguments peuvent être donnés en faveur de la dysovarie dans la myomatose utérine.

La théorie humorale doit expliquer pourquoi l'incitation vicieuse, facteur du myome, produit le développe-

(1) Nous avons déjà dit plus haut les effets de la castration. Nous avons conclu qu'en réalité, elle n'était guère capable de faire régresser les myomes utérins. Mais ceci ne prouve rien non plus contre la théorie ovarienne, puisqu'une tumeur, une fois formée, ne régresse pas quand la cause qui l'a produite cesse d'agir.

(2) Seitz. — Münch. med. Wochensch. 1911, t. I, p. 1281.

ment de quelques fibres musculaires seulement, et non du myomètre entier comme lors de la grossesse.

Suivant la théorie des restes embryonnaires de Conheim, les éléments hétérotopiques seuls sont susceptibles d'être atteints par le stimulus non physiologique. Suivant d'autres théories, l'hormone se fixerait électivement sur certains éléments anatomiques et on compare l'affinité de ces éléments à celle d'un récepteur mordancé qui fixe électivement une teinture (Champy). Seule, la fibre musculaire ainsi incitée se développerait pour former un foyer tumoral élémentaire. Il faut convenir que ce sont là des hypothèses invérifiables, mais elles sont fort intéressantes parce qu'elles ne s'appliquent pas seulement aux myomes utérins. Elles valent en ce qu'elles réunissent dans un même groupe diverses tumeurs toutes produites par une évolution extra physiologique : adénome du sein, polype de l'endomètre, adénome prostatique, myome utérin. Dans tous ces cas, il s'agit d'une viciation fonctionnelle, agissant en un point isolé d'un organe et en dehors des causes normales de développement ou de croissance. Le fait biologique est indiscutable, les explications en sont confuses.

Pour en revenir aux myomes, faut-il admettre comme démontré, qu'il est d'origine ovarienne ? Certainement non.

Tout d'abord, il n'est pas démontré que l'ovaire cause le développement gravidique de l'utérus.

Nous avons vu que l'ovaire semblait être nécessaire à la fixation de l'œuf, dans les toutes premières phases de son développement. Or, cette fixation nécessite un état

anatomique spécial de la muqueuse, mais nullement une hyperplasie du myomètre. Par contre, il est avéré que le grand développement de l'utérus, à partir du deuxième mois, peut s'effectuer après l'ovariotomie bilatérale. Le point de départ de la théorie n'est donc pas solide.

La question ne peut, naturellement, être tranchée que par la méthode anatomo-clinique des examens comparés de l'utérus et des ovaires. Pilliet (1) croyait à l'existence de lésions hyperplasiques du corps jaune dans les cas de fibro-myome. Il serait parfois hémorragique, parfois multiple et, par sa taille, analogue au corps jaune de grossesse. Pilliet en conclut que le myome est « une sorte de grossesse sans embryon ». Les constatations de Pilliet, partout citées, portent sur quatre cas ; dans l'un d'eux, le corps jaune était normal ; les particularités notées dans les autres sont, il faut le reconnaître, très banales.

Elles n'ont pas été retrouvées par Roche (2) qui conclut que le corps jaune des fibromateuses ne se distingue en rien. Il note, par contre, la fréquence des micro-kystes ovariens, et il remarque, dans le stroma, la présence d'éléments épithélioïdes granuleux, restes de l'ovariule. C'est par leur quantité que ces éléments se distingueraient dans les cas de fibrome et non par leur existence qui n'a rien de caractéristique (3).

Les micro-kystes et les formations de la glande inters-

(1) Pilliet. — Soc. anat., 1897, p. 368 et 1898, p. 293.
(2) Roche. — Thèse Bordeaux, 1903-04.
(3) Pour Roche, les altérations ovariennes, signes de l'hyperfonctionnement de l'organe, sont l'effet et non la cause du fibrome.

titielle ont été retrouvés chez les fibromateuses par de nombreux auteurs. L'école de Montpellier enseigne qu'il y a une exagération du processus d'atrésie folliculaire et, par conséquent, un hyperfonctionnement de la glande ovarique dans les fibromes (1).

Forgue et Massabuau (2) exposent leurs constatations de la façon suivante :

Dans les cas de fibro-myome qui s'accroissent et saignent abondamment, il y a souvent une abondante prolifération de cellules glandulaires péri-kystiques, c'est-à-dire une hyperplasie de la glande ovarique. Dans les cas de fibro-myomes qui ne grossissent plus et ne déterminent plus d'hémorragie — tumeurs arrêtées, en somme, dans leur développement — les ovaires sont plus sclé- [illegible] ; la paroi des kystes qui subsistent est fibreuse et ne montre plus de cellules glandulaires.

De Jong rapporte dans sa thèse une statistique de 11 fibromes ; dans 4 cas, il y avait une glande ovarique importante et notamment de nombreux « corps jaunes lutéiniques atrétiques » (que nous appelons formations lipoïdiques). 1 fois, le corps jaune montrait deux espèces distinctes de cellules. Par contre, dans 7 cas, la glande ovarique n'était nullement hyperplasiée, ou même elle était pauvre. Ce qui rend la statistique de De Jong

(1) Voir Fabre, Th. Montpellier, 1910-1911. Pour lui, la sécrétion interne de l'ovaire ayant pour rôle d'assurer la nutrition de l'utérus, à l'hyperplasie utérine correspondrait une réserve lipoïdique ovarienne plus considérable. L'ovaire ne serait pas la cause du myome, mais réagirait pour suivre le développement de l'utérus.

(2) Forgue et Massabuau. — *Gynécologie*, Nouveau traité de chirurgie, Le Dentu Delbet, 1916, p. 257.

peu instructive, c'est l'absence de détails cliniques et anatomiques. Elle renferme évidemment des cas très dissemblables.

Nous avons étudié, dans 14 cas, les relations anatomiques entre le myome utérin et la structure de la glande ovarique.

8 fois la glande ovarique était en état apparent d'hyperfonctionnement.

6 fois, elle était normale, ou peu importante, ou absente.

Cette statistique a moins de valeur que l'exposé de quelques faits typiques.

OBSERVATION IX (*n° 453*)

Femme, âgée de 42 ans, entre dans le service Lecène à Saint-Louis, pour un fibrome utérin. Elle est opérée par M. Mondor, qui pratique une hystérectomie subtotale. L'utérus est plus gros que le poing, avec des noyaux interstitiels et sous-muqueux.

A l'examen histologique, il montre une muqueuse épaisse avec des glandes en dents de scie, contenant de gros amas de leur produit de secrétion.

L'un des ovaires montre, sur les coupes macroscopiques, un corps jaune et des masses jaunes, les unes pleines, les autres kystiques ; l'autre ovaire est atrophié en noyau de pêche et ne renferme aucun élément glandulaire visible ; les coupes microscopiques confirment cette dégénérescence totale.

L'étude histologique de l'ovaire actif fait reconnaître comme formées de cellules à noyau pycnotique et à contenu labile, les masses jaunes qui sont présentes et multiples sur chacune des préparations.

Le corps jaune est formé de deux espèces de cellules, les cellules externes sont très abondantes et contiennent de nombreuses gouttes de graisses labiles.

Les cellules internes sont également très riches en graisses, mais celles-ci sont stabiles.

OBSERVATION X (*n° 444*)

Femme, âgée de 36 ans, entre dans le service Faure à Broca, pour un fibrome utérin entraînant des métrorragies.

Hystérectomie subtotale. L'utérus est du volume d'une tête fœtale, les annexes sont saines.

A la coupe de l'utérus, on note qu'il renferme des noyaux fibreux multiples ; la muqueuse utérine n'est pas épaissie.

Les ovaires ne sont pas kystiques ; les coupes macroscopiques y montrent de nombreux amas jaunes et un corps jaune.

L'étude microscopique des ovaires confirme les caractères ordinaires de ces éléments ; le corps jaune est bi-cellulaire et les deux espèces de cellules sont riches en lipoïdes.

Les « masses lipoïdiques » sont formées, les unes de cellules à noyau pycnotique, à lipoïdes labiles, les autres, de cellules à lipoïdes mal labiles dans le xylol.

Il y a des cellules interstitielles avec leur charge de grains pigmento-graisseux.

En résumé, ces deux observations typiques indiquent la coexistence avec un fibro myome d'une glande ovarique très développée et en plein fonctionnement. Les caractères des produits de sécrétions lipoïdiques sont ceux que nous avons déjà signalés comme nous paraissant importants : labilité, coloration rose ou violacée par le Bleu de Nil. Ce sont les produits que l'on rencontre dans la couche externe du corps jaune et dans les grandes cellules à noyau pycnotique.

Ces deux observations sont donc, ainsi que d'autres, critiques et que nous ne rapporterons pas, en faveur de l'origine ovarienne des fibromes. Avant de tirer une conclusion, il faut examiner les faits contraires ; et par exemple les observations suivantes :

OBSERVATION XI (n° 470)

[illegible] âgée de 43 ans, entre dans le service Lecène, à Saint-Louis, pour un fibrome du volume du poing, bosselé. Depuis un an, les règles sont devenues de plus en plus abondantes et durent actuellement 15 jours.

Elle avait été opérée dix ans auparavant, pour une grossesse extra-utérine droite.

Examen [illegible]

L'ovaire gauche est de volume normal, kystique. La coupe de ce ovaire ne montre aucun tissu lipoïdique, aucun corps jaune.

Microscopiquement, il n'y a pas de cellules lipoïdiques, pas d'ovules. L'ovaire est [illegible] stroma, entourant les cavités kystiques.

Dans ce cas, il n'y a aucun [illegible] de la glande ovarienne. Il ne peut donc servir à soutenir la thèse de l'origine [illegible] des tumeurs. Cependant il ne peut être considéré [illegible] une valeur démonstrative contre cette thèse.

Si le fibrome est [illegible] il s'isole plus, on conçoit que l'excitation glandulaire qui [illegible] a donné naissance [illegible] aussi diverses. Le fibrome, une fois formé, n'en subsiste pas moins parce que sa cause originelle a agi [illegible] Temps et Menstruation, nous avons dit ailleurs

cette distinction en myomes en voie de développement et myomes arrêtés dans leur évolution. Elle nous paraît essentielle.

Il faut donc étudier un myome en voie d'évolution.

OBSERVATION XII (*n° 513*)

Malade, âgée de 48 ans, entre dans le service Michon, à Beaujon, pour un fibrome très volumineux à développement rapide. Elle avait remarqué l'augmentation du volume de son ventre depuis quelques mois et elle avait, depuis ce temps, des métrorragies peu abondantes.

Hystérectomie subtotale.

L'examen de l'utérus montre qu'il s'agit d'un myome à développement rapide avec de nombreuses figures de division cellulaire. Les ovaires sont absolument séniles, atrophiés tous les deux ; les coupes macro et microscopiques n'y laissent voir aucun élément glandulaire, ni corps jaune, ni amas lipoïdique.

Dans ce cas, il s'agit, indiscutablement, d'un fibrome jeune, à développement rapide. La malade avait eu sa ménopause quelques années auparavant et c'est depuis la ménopause que la tumeur était apparue, tandis que les hémorragies utérines se produisaient à nouveau.

Nous avons étudié avec soin le diagnostic différentiel avec le sarcome. Les aspects histologiques ne sont pas ceux d'une tumeur maligne et la malade, revue six mois après l'hystérectomie subtotale, est en parfait état.

Nous croyons donc pouvoir affirmer qu'il s'agit d'un myome à développement récent.

Or, la glande ovarique n'existe pas, elle n'est donc pas, ici, la cause de l'hyperplasie du myomètre.

La conclusion que nous devons tirer, tant des travaux antérieurs que de nos travaux personnels, est que le myome utérin coexiste souvent avec une hyperplasie de la glande ovarique et spécialement avec un grand développement des éléments à contenu labile (cellules à noyau pycnotique et cellules externes du corps jaune).

Cependant ce rapport n'est pas constant. Il est difficile d'apprécier combien souvent il manque, parce qu'il ne faudrait retenir que les observations de fibromes en formation et éliminer les tumeurs arrêtées dans leur croissance, vestiges d'un processus qui a cessé d'exister.

Dans un cas très démonstratif, au moins, nous avons la preuve que le myome peut se développer par une autre incitation que celle de la glande ovarique. C'est peut-être un fait exceptionnel.

. . . . . .

Deux points particuliers de la pathogénie des myomes doivent être envisagés brièvement :

1) *Coexistence du myome et de l'hyperplasie muqueuse.* Elle est très fréquente. Un fibrome sur trois, au moins, présente, à la coupe, une muqueuse épaisse et tomenteuse, ayant les caractères structuraux que nous avons décrits dans un précédent chapitre.

Les anciens auteurs connaissaient ces lésions de la muqueuse sous le nom de métrite (Wyder, Semb, Von Campe). On a même vu, dans l'infection de la muqueuse,

la cause première du développement du myome. Dans son travail sur les fausses métrites, Doléris (1) y rangea l'hyperplasie muqueuse des fibromes ; il démontra que c'était là une réaction aseptique de la muqueuse et non point une lésion infectieuse.

Quelle est la cause de cette hyperplasie ? Elle ne paraît pas être unique ; il semble qu'il faille distinguer deux séries de cas :

a) L'hyperplasie muqueuse est très fréquente avec le myome sous-muqueux, avec le polype fibreux.

On peut la comprendre, dans ces cas, comme une réaction à l'irritation de la tumeur. Saillante dans la cavité, la tumeur joue le rôle d'un corps étranger et nous avons rapporté au chapitre II les expériences qui ont montré qu'à toute irritation mécanique, l'endomètre répond par une évolution hyperplasique dans le sens décidual.

b) Mais il y a une autre catégorie de faits où cette explication ne vaut pas. L'hyperplasie muqueuse peut coexister avec un fibrome situé très loin de la cavité utérine et incapable d'y produire une irritation. Dans ces cas, il semble que ce n'est pas le fibrome qui entraîne l'hyperplasie, mais bien qu'une même cause produit à la fois le myome et l'hyperplasie muqueuse. Nous avons montré que les deux lésions devaient être considérées comme des modes évolutifs de l'utérus et des modes évolutifs analogues. Il est naturel qu'une même cause déclanche simultanément les deux développements et

(1) Doléris. — Métrites et fausses métrites, p. 443 et suivantes.

produisent en même temps les nodules musculaires et l'adénome diffus. Cette cause commune serait une incitation ovarienne.

OBSERVATION XIII (*n° 524*)

Femme, âgée de 45 ans, entre dans le service Michon, à Beaujon, pour une métrorragie très abondante. Elle a eu 5 enfants et une fausse couche. Elle a été opérée il y a six ans d'un myome utérin pédiculé.

Elle a des hémorragies utérines depuis 2 ans, d'abord ménorragies, puis métrorragies.

Un an auparavant, nous lui avions placé du radium dans les culs-de-sacs vaginaux (service Faure). A la suite de cette application, les règles sont devenues normales pendant deux mois, puis se sont arrêtées pendant trois mois. Les hémorragies ont reparu ensuite et ont été si abondantes que la malade demande une cure radicale.

Utérus de volume normal.

Hystérectomie vaginale.

A la coupe, myome sous-muqueux comme une noix ; hyperplasie muqueuse moyennement marquée.

Ovaires petits avec quelques masses jaunes et de nombreux corpora albicantia. Les masses jaunes, peu volumineuses, sont très richement chargées de lipoïdes labiles typiques.

2) *Rapport du fibrome avec les métrorragies.*

La variabilité des hémorragies dans le fibrome est frappante, leur abondance n'est pas toujours en rapport avec la situation de la tumeur, malgré que les myomes sous-muqueux soient, dans l'ensembe des cas, ceux qui saignent le plus.

A cause de l'irrégularité des métrorragies, on a tenté de les attribuer à une autre cause qu'à la présence elle-même des myomes. C'est l'ovaire qui en serait responsable (Pilliet). Nous avons vu, plus haut, que cette pathogénie ne peut pas s'appliquer dans tous les cas.

OBSERVATION XIV (*n° 508*)

Femme, âgée de 37 ans, entre dans le service Lecène à Saint-Louis, pour des hémorragies très abondantes.

Elle n'a jamais été enceinte. Depuis 11 ans ses règles sont de plus en plus abondantes ; elles durent actuellement vingt jours et empêchent tout travail.

Utérus gros comme une orange.

Hystérectomie fundique.

Fibrome sous-péritonéal du fond, hyperplasie de la muqueuse.

L'ovaire gauche, seul enlevé, contient un kyste hématique. A l'étude microscopique, il ne possède presque aucun élément glandulaire.

Le corps jaune hémorragique est dépourvu de cellules externes ; on n'y voit pas de lipoïdes.

Dans le stroma il y a quelques cellules interstitielles granulo-graisseuses.

Dans ce cas, l'ovaire examiné ne contient pas de formations glandulaires ; il s'agit cependant d'une femme jeune, affectée d'hémorragie grave ; la glande ovarique n'est donc pas l'agent des hémorragies dans le fibrome.

Ce cas est corroboré par l'observation XI rapportée ci-dessus et par d'autres que nous ne rapportons pas ici.

Deux fois, chez des femmes ayant dépassé l'âge de la ménopause, et atteintes de métrorragies dues à un

fibrome, l'ovaire présentait les apparences de la plus complète sénilité.

D'ailleurs, il nous semble que les lésions locales sont suffisantes dans le fibrome pour expliquer toujours les hémorragies. L'hyperplasie muqueuse, qui s'y rencontre fort souvent, entraîne des métrorragies pour sa part. Le formidable développement de l'appareil vasculaire dans les pédicules du fibrome, la dilatation des paquets veineux, la grosseur des artères, démontrent assez nettement l'abondance de la circulation. Dans un organe construit pour saigner périodiquement est-il surprenant que de telles modifications de la structure, de tels changements du régime circulatoire produisent des hémorragies trop abondantes ?

D) *Adénomyome utérin.*

L'adénomyome utérin est une néoplasie bénigne, dont la structure est bien connue depuis les travaux de von Rechlinghausen et de Cullen.

Elle se manifeste habituellement par des signes cliniques analogues à ceux du myome, hémorragies et tumeur.

La pathogénie en est obscure. Les uns attribuent cette néo-formation au développement de débris wollfiens ; d'autres invoquent la persistance de débris mülleriens ; pour Cullen, c'est à une hyperplasie désordonnée de l'endomètre qu'il faut attribuer les îlots muqueux, qu'on trouve isolés dans le myomètre. (Voir p. 193 de son livre, Adénomyoma of the utérus, 1908).

Quelle qu'en soit l'origine, l'adénomyome réalise, par

son aspect histologique, une sorte d'intermédiaire entre l'hyperplasie muqueuse et le myome. Il coexiste, du reste, assez fréquemment avec ces deux lésions (voir in Cullen, fig. 18 et 51).

C'est à ce titre que nous apportons ici une observation d'adénomyome coexistant avec une glande ovarique active, mais nous ne voulons tirer de ce cas unique aucune conclusion.

OBSERVATION XV (*n° 439*)

Femme de 41 ans, entre dans le service Faure, à Broca, pour des ménorragies. Elle a eu 3 enfants et a été réglée normalement jusqu'à trente-neuf ans. Actuellement les règles se produisent deux fois par mois et durent chaque fois une semaine.

Hystérectomie subtotale.

L'utérus est un peu gros. La muqueuse est du type prémenstruel ; en un point il y a un adénomyome de petit volume. L'ovaire droit est polykystique. On ne trouve à la coupe qu'un seul amas jaune.

A l'étude histologique on note l'exisence, dans le corps jaune, de très nombreuses cellules externes qui sont très riches en lipoïdes labiles. Les cellules internes du corps jaune en sont, au contraire, complètement dépourvues. Autour des kystes il existe quelques bordures glandulaires lipoïdiques.

La glande ovarique se distingue ici par l'existence d'une couche externe du corps jaune très développée et très riche en graisse.

Nous n'attribuons pas à cette glande les ménorragies que l'adénomyome, situé à peu de distance de la cavité utérine, explique suffisamment. Faut-il donc lui attribuer un rôle dans la genèse de la néoplasie épithéliomusculaire ?

4) Hypertrophie mammaire

L'hypertrophie mammaire bilatérale est une affection rare qui peut survenir à différentes époques de la vie génitale, mais que l'on voit surtout au moment de la puberté ou à l'occasion d'une grossesse.

Cette monstruosité consiste, au point de vue histologique, en un adénome diffus de la mamelle ; les acini sont en plein développement, les cellules glandulaires sont en phase de sécrétion. L'hypertrophie a donc la structure de la glande en lactation, mamma lactans des Allemands.

Les circonstances cliniques, comme les détails de structure, ont incité à proposer une théorie ovarienne de l'hypertrophie mammaire. Celle-ci s'appuie, en outre, sur quelques faits particuliers très intéressants ; notamment une observation de Mac Sviney, où le volume des seins suivait des variations parallèles à celles du cycle menstruel.

Huston et Grahs ont trouvé, dans un cas d'hypertrophie mammaire, des lésions ovariennes kystiques. L'étude de nouveaux cas peut, seule, fixer sur la fréquence de cette coexistence.

De l'hypertrophie mammaire, on peut rapprocher les cas pathologiques de *galactorrhée*, c'est-à-dire de sécrétion lactée en dehors des conditions normales. Il y a, en effet, un rapport histologique évident entre les deux affections.

La galactorrhée serait parfois sous la dépendance d'une lésion ovarienne. Baumgartner (1) a observé une galactorrhée, datant de deux ans, qui avait une recrudescence à chaque menstrue. L'hystérectomie abdominale pratiquée pour des douleurs pelviennes montra l'existence d'une ovarite scléro-kystique. L'opération fut suivie, au bout de trois jours, de la cessation définitive de la sécrétion lactée.

Le cas d'Hallauer est d'un abcès de l'ovaire, coexistant avec la galactorrhée ; il ne concerne pas la glande ovarique. L'observation d'Engstrôm est peu en harmonie avec les précédentes, puisque c'est après l'extirpation d'un kyste dermoïde que la sécrétion lactée est apparue, qui a duré deux ans (2).

(1) Baumgartner. — In Le Dentu et Delbet, XXIII, 1913, p. 41.

(2) Dans un cas observé par nous (n° 435) il existait une véritable maladie de Reclus (polyadénome kystique des mamelles) en relation avec une hyperplasie de la glande ovarique.

La malade qui avait une infection salpingienne d'ancienne date fut opérée d'hystérectomie subtotale (service Faure).

L'examen des ovaires y montre des formations glandulaires assez nombreuses, contenant surtout des lipoïdes stabiles et un corps jaune. La muqueuse utérine est épaisse.

Avant l'opération la malade se plaignait, tous les mois, de crises douloureuses très vives dans les seins. Ces phénomènes débutaient quinze jours avant les règles et allaient en augmentant jusqu'à l'apparition de l'hémorragie menstruelle et cessaient alors brusquement. Les douleurs coïncidaient avec une tuméfaction très nette des seins ; les kystes étaient très sensibles au palper.

Après l'opération tuméfaction et douleurs périodiques disparurent complètement ; la maladie kystique de la mamelle subsista.

Cette observation isolée n'a pas, à elle seule, de valeur démonstrative. Rapprochée de celles que nous venons de rapporter concernant l'hypertrophie mammaire et la galactorrhée, elle est intéressante pour indiquer les relations de la glande ovarique avec la pathologie de la mamelle.

On a proposé de traiter l'adénome diffus du sein par la castration. Pareille pratique n'a pas été suivie à notre connaissance et les pièces font défaut pour juger de la valeur de la théorie ovarienne de l'hypertrophie mammaire. Si elle était confirmée, elle serait d'un grand intérêt à propos de la physiologie de la glande mammaire ; nous avons dit au chapitre II comme cette physiologie est encore obscure.

5) Dans la gravidité

De nombreuses affections gravidiques ont été attribuées à l'action pathologique de la glande ovarique.

Nous les passerons en revue, mais en signalant tout de suite que ces théories ne nous paraissent pas reposer sur une base solide, nous justifierons par avance la brièveté de ce chapitre.

a) *Grossesse ectopique.*

La nidation ectopique de l'œuf serait causée par une viciation de la fonction du corps jaune. (Fraenkel.)

Normalement, le corps jaune, disons mieux, la glande ovarique, prépare la nidation utérine. Nous avons vu que cet état de préparation est marqué par la structure prémenstruelle de l'endomètre. Quelques modifications structurales de la muqueuse tubaire se produisent au même moment et suivant le même processus.

Les altérations de la glande ovarique seraient la cause d'une absence de préparation de l'endomètre ; elles n'affecteraient pas, au contraire, l'évolution de la muqueuse tubaire. Le simple exposé de la théorie en montre la fragilité. Il est aisé de comprendre que la lésion de l'ovaire empêche la nidation et cause la stérilité, et le fait est universellement admis. Par contre, il est inexplicable que l'incitation manquant de parvenir à l'utérus, parvienne à la trompe.

Pour Schil. c'est en produisant une perturbation dans la motricité de la trompe, que les lésions ovariennes causent la grossesse ectopique. Normalement, la glande ovarique commanderait le péristaltisme de l'oviducte ; par les altérations de la glande, ce péristaltisme serait troublé.

Il n'est pas besoin d'insister sur le caractère purement hypothétique de cette explication. Il n'a jamais été démontré que l'ovaire agit sur la motricité tubaire pour la régir ou la troubler.

La grossesse ectopique est ordinairement causée par des lésions très apparentes de l'appareil génital : infection chronique métro-salpingienne, fibrome utérin. On conçoit que de telles tares organiques empêchent la matrice de se prêter à la préparation prémenstruelle, ou bien empêchent l'œuf d'arriver jusqu'au nid qui lui était fait.

Point n'est besoin d'une action endocrine.

Opitz, soutenant la thèse de Fraenkel, avait apporté une statistique de 18 grossesses utérines avec coexistence, dans 7 cas, de dégénérescence kystique des ovaires. Schil, sur 6 grossesses ectopiques, en trouve 4. Un travail de Keller (1) réduit à rien la valeur de ces statistiques. Etudiant les collections de pièces de la clinique gynécologique de Strasbourg, il trouve, sur 100 cas de grossesse ectopique, 13 kystes de corps jaune ; sur 100 cas d'annexite, 10 ovaires pareillement kystiques. Quel compte faut-il donc tenir d'une lésion aussi banale ?

(1) Keller. — *Gyn. Obst.*, 1922, tome V, n° 6, p. 458.

L'examen histologique des ovaires ne lui a pas montré, dans le cas de grossesse ectopique, de structure spéciale ; il y a reconnu l'hpperplasie ordinaire de la glande ovarique durant le premier stade de la gravidité.

Nous avons dit, en étudiant l'anatomie de l'ovaire dans la gravidité, que nos examens personnels ne nous ont pas montré de différence de structure entre les pièces provenant de grossesses ectopiques et celles qui provenaient de grossesses normales.

Nous n'insisterons pas davantage. Il n'y a rien que d'hypothétique dans cette théorie ovarienne de la grossesse ectopique.

b) *Avortement.*

L'avortement, au cours des premiers mois, a été attribué à la déficience ou à une action pathologique de la glande ovarique. Dans certains cas de kyste néoplasique de l'ovaire, on a supposé que le corps jaune, comprimé par la tumeur, manquerait à se développer et que cette aplasie serait la cause réelle de l'interruption de grossesse.

Le seul fait à invoquer en faveur de cette théorie est la fréquence de l'avortement quand la castration est pratiquée dans les premières semaines de la grossesse.

Il semble que cette cause de l'avortemnt ne puisse s'appliquer qu'à un nombre très restreint d'observations.

c) *Maladies de l'œuf.*

La *môle hydatiforme* coexiste fréquemment avec des kystes folliculaires des ovaires.

Le fait est d'observation ancienne (Grégorini, 1795). Il a été retrouvé par de nombreux auteurs ; il est indiscutable.

Keller décrit les kystes ovariens, dans le cas de môle, comme de grands kystes, ayant une structure un peu particulière ; les cellules bordantes seraient disposées en une bande peu épaisse, elles seraient petites et auraient une affinité minime pour les colorants.

Fraenkel a édifié une théorie générale de l'origine ovarienne des môles.

La môle est un épithélioma papillaire des villosités choriales, une tumeur bénigne de l'embryon. Il est assez difficile de comprendre qu'une incitation ovarienne anormale trouble le développement de l'embryon, c'est-à-dire d'un être désormais distinct de la mère.

Les faits ne permettent pas d'accepter les théories de Fraenkel. Hitzmann et d'autres auteurs ont trouvé des môles sans dégénérescence kystique de l'ovaire. Celle-ci n'existe, d'après les statistiques, que dans la moitié des cas environ. Elle ne serait donc pas la cause de la dégénérescence vésiculeuse du chorion.

Il est vrai que les partisans de la théorie objectent que dans ces cas, où manquent les kystes, il y a des lésions microscopiques équivalentes. Pour Pottet c'est une dissémination des cellules glandulaires dans le stroma ovarien. Pick décrit une dégénératio polycystica luteinalis et l'interprète comme une hyperplasie de la glande ovarique. Fraenkel, au contraire, croyait à une hypoplasie de cette glande.

La lésion expérimentale des ovaires n'a pas permis

de reproduire l'épithélioma papillaire des villosités choriales.

Certains auteurs considèrent les kystes ovariens, non comme la cause de la môle, mais comme la conséquence de cette tumeur ; ils marqueraient la souffrance de l'appareil génital de la femme au contact de la néoplasie qui se développe sur l'être en symbiose. Pour Guérin Valmale, le kyste lutéïnique représenterait une hyperplasie excessive du corps jaune dans le but de neutraliser les produits de l'intoxication villeuse.

Nous verrons plus loin que le rôle antitoxique du corps jaune n'est nullement démontré. Le fait de la coexistence fréquente des kystes folliculaires avec la môle est très certain, mais il faut renoncer actuellement à l'interpréter.

Le *chorio épithéliome* succède fréquemment à la grossesse molaire et cela n'est pas surprenant, puisqu'il est la forme maligne de la néoplasie choriale dont la môle est la forme bénigne.

Les kystes folliculaires de l'ovaire coexistent aussi très régulièrement avec le chorio épithéliome (Curtis et Oui). Sur 13 pièces de chorio épithéliome et de môle, Keller trouve 6 kystes ovariques.

Le problème pathogénique est le même que pour la môle ; nous n'y reviendrons pas, mais il faut signaler, en passant, une application fort intéressante de ces constatations anatomiques. Elle a été proposée par Bar et récemment développée par Cottalorda (1).

(1) Cottalorda. — *Gyn. Obst.*, 1921, tome IV, n° 2, p. 119.

Quand la môle guérit après expulsion, les kystes ovariques régressent et cessent d'être perceptibles. Quand la môle est suivie d'un chorio épithéliome, les kystes ovariques subsistent. Bar propose de tenir compte de cette évolution pour dépister le début de la néoplasie maligne dont les signes propres sont très frustes. La constatation de kystes ovariques, quelques semaines après un avortement molaire, devrait conduire à pratiquer, par précaution, une hystérectomie.

d) *Maladies de la femme gravide.*

La pathologie de la grossesse, encore si mystérieuse a naturellement été attribuée à des lésions de la glande ovarique. La plupart des travaux ne se sont occupés que du corps jaune.

Pour Pinard, les altérations du corps jaune gravidique produisaient une toxémie spéciale, la toxémie gravidique. Pour Lebreton et Fieux et Mauriac, c'est l'œuf qui est l'agent de cette toxémie qu'ils appellent toxémie villeuse, en se basant sur des recherches sérologiques faites par la méthode de Bordet. Le corps jaune, loin d'être l'agent de cette intoxication, serait, au contraire, l'organe de défense.

« Il existe, au début de la grossesse, une toxémie villeuse ; le corps jaune est, par sa sécrétion, chargé de neutraliser les effets de cette toxémie. Que pour une cause quelconque : malformation kystique, par exemple, il s'atrophie et cesse de fonctionner, des accidents toxémiques, légers ou graves, suivant les cas, apparais-

sent » (Pottet, p. 97). C'est surtout pour les *vomissements incoercibles* que cette pathogénie a été invoquée.

Cette théorie suppose donc que le corps jaune a une action sur l'état général et qu'il contribue à la défense organique. Nous avons dit, en étudiant sa physiologie, que cette action générale de la glande ovarique nous paraît inexistante. L'ovaire est, pour nous, une glande à action locale sur l'appareil génital. Cette opinion ne nous paraît pas infirmée par l'examen des faits apportés pour justifier la présente théorie.

C'est dans la thèse de Pottet (1) qu'il faut les chercher. Dans 2 cas il trouve le corps jaune prématurément vieilli, en voie de cytolysee ; dans un cas, il était apoplectique ; dans un autre, petit et scléreux.

La sénescence prématurée du corps jaune lui paraît être la lésion essentielle. C'est un état qu'il est difficile, cependant, d'affirmer pathologique dans la médiocrité de nos connaissances sur l'histogénèse de cet organe. On ne peut, d'ailleurs, considérer comme démonstratives des altérations cellulaires fines, trouvées à l'autopsie de malades profondément cachectiques et déshydratées, comme sont les femmes qui succombent aux vomissements incoercibles.

Nous ne savons pas que d'autres examens aient été pratiqués depuis ceux de Pottet.

Lebreton a fait, dans des cas divers d'intoxication gravidique, des essais de médication opothérapique. Il dit avoir obtenu de bons résultats ; cette pratique a été

(1) Pottet. — Thèse Paris, 1910-11, n° 6.

suivie par de nombreux accoucheurs ; il ne semble pas que des succès aient été obtenus ; nous ne les avons pas trouvés relatés.

Nous considérons la théorie ovarienne des vomissements incoercibles comme dépourvue de base solide.

e) *L'ostéomalacie.*

Elle a été attribuée, depuis Fehling, à une action pathologique de l'ovaire. Pour cet auteur l'ovaire exercerait son action sur le squelette par l'intermédiaire du système nerveux. Sa théorie est dite tropho-névrotique.

C'est elle qui a guidé les opérations de castration faites systématiquement pour guérir l'ostéomalacie ; on sait qu'elles ont donné des succès et des échecs. Wallart et Santi ont trouvé des lésions de la glande ovarique dans 2 cas.

En résumé, il n'y a rien de démontré au sujet du rôle de la glande ovarique sur les troubles et les maladies diverses de la grossesse.

RÉSUMÉ

Nous terminerons ce chapitre de physio-pathologie en répétant les conclusions que nous avons mises à la fin du chapitre de physiologie. Elles nous paraissent renforcées par l'étude critique que nous venons de faire des cas pathologiques et par l'exposé de nos études personnelles.

La physio-pathologie de la glande ovarique apporte un appui précieux à l'étude de sa physiologie. Elle confirme le rôle de l'ovaire sur le tractus génital et sur la fonction de reproduction ; elle n'apporte aucun fait prouvant son action sur l'état général.

La glande ovarique régit normalement le cycle menstruel en imprimant à la muqueuse utérine des modifications périodiques, destinées à permettre la nidation de l'œuf. Elle intervient dans le développement de l'utérus et de la mamelle au cours des premiers stades de la grossesse.

Les variations de la glande ovarique paraissent être la cause de certaines altérations structurales rappelant les évolutions normales, cataméniales et gravidiques.

L'hyperplasie muqueuse, exagération du type prémenstruel de l'endomètre, est souvent associée à une hyperplasie de la glande ovarique.

Le fibromyome, hyperplasie élective de certaines fibres, suivant le mode de l'hyperplasie totale gravidique, est souvent associé à une hyperplasie de la glande ovarique.

Les deux lésions, quand elles sont associées, dépendent peut-être l'une et l'autre de cette même hyperplasie.

Ces hyperplasies ovariques consistent spécialement :

1) En l'augmentation du nombre des formations lipoïdiques ou amas jaunes.

2) En la richesse de ces formations qui sont bourrées de lipoïdes et spécialement de lipoïdes labiles (du type I).

3) En un grand développement de la couche des cel-

lules externes du corps jaune, elles aussi chargées de lipoïdes labiles. Ces lipoïdes labiles paraissent donc être les éléments actifs de la glande ovarique. Ce sont des mélanges de graisses, contenant des éthers de la cholestérine ; la réaction de Salkowski y est positive.

Au contraire, les hémorragies, si elles sont parfois associées à l'hyperplasie de la glande ovarique, paraissent très souvent indépendantes de toute altération ovarienne. Nous considérons la fonction hémorragique de l'utérus comme très fragile et nous croyons que de nombreuses causes, et souvent minimes, sont susceptibles de la troubler. Les plus importantes sont, assurément, les causes locales : le myome, l'hyperplasie muqueuse, la sclérose utérine, l'excès de la circulation par suite du développement d'une tumeur ou sous une influence nerveuse ; toutes ces causes si diverses produisent des métrorragies.

Il y a, cependant, des cas où le rôle de l'ovaire est indiscutable, parce qu'il est le seul organe apparemment lésé. On y trouve alors deux sortes d'altérations, tantôt une néoplasie ne concernant pas la glande ovarique, tantôt une hyperplasie glandulaire analogue à celle que nous avons schématisée plus haut.

Dans ces derniers cas, il est probable que les métrorragies sont en relation avec le fonctionnement de la glande ovarique ; mais ce n'est pas par une action directe, comme l'entendent certains auteurs. Normalement la glande ovarique ne nous paraît pas commander directement l'hémorragie menstruelle qui termine la nidation infructueuse et n'est que le signe de cet échec.

Les produits de sécrétion de l'ovaire ne sont ni congestifs, ni hypertenseurs ; il est probable que le processus suivant lequel ils produisent les métrorragies, est indirect et nous croyons que c'est par la formation des lésions utérines, elles-mêmes causes des hémorragies, qui se produisent à leur niveau.

La glande ovarique adjointe au réservoir des ovules a pour rôle d'aider à la nidation de l'œuf par des modifications structurales des organes maternels. La sécrétion exagérée de cette glande cause des altérations structurales de ces mêmes organes : altérations hyperplasiques, parmi lesquelles nos recherches nous ont montré que les plus importantes étaient l'hyperplasie muqueuse et le myome.

CONCLUSIONS

1) La structure de l'ovaire humain ne peut être connue que par l'étude directe de cet organe ; en effet, les constatations faites sur l'ovaire des animaux ne peuvent être acceptées en histologie humaine sans être critiquées de près et vérifiées point par point.

2) Les fonctions des glandes génitales sont tellement propres à chaque espèce, que leur étude ne peut être poursuivie utilement par les méthodes, d'autre part si fécondes, de l'anatomo-physiologie comparée.

3) A l'œil nu, on voit souvent sur les coupes d'ovaire humain de nombreux amas couleur jaune d'or, jaune soufre ou jaune pâle ; nous pensons que ces formations sont un élément très important de la glande ovarique.

4) Nous avons fait l'étude microscopique du corps jaune et des amas jaunes, signalés ci-dessus, pour y rechercher les produits lipoïdiques. Nous croyons, en effet, que la nature lipoïdique de la sécrétion glandulaire de l'ovaire est très probable, sinon absolument démontrée.

5) Le corps jaune possède souvent deux sortes de cellules. Les cellules externes sont logées dans des alvéoles

de la thèque ; elles ont un contenu lipoïdique très riche, surtout caractérisé par sa solubilité dans le xylol après osmiquation (graisses labiles). Les cellules internes sont moins riches en granulations graisseuses et ces graisses ne sont pas solubles dans le xylol après osmiquation (graisses stabiles).

Les amas jaunes, disséminés dans l'ovaire, que nous appelons « formations lipoïdiques », présentent une structure variable. Le type histologique le mieux défini est celui d'un amas cellulaire, formé de grandes cellules en mosaïque, bourrées de lipoïdes labiles. Ces cellules présentent les caractères habituels de la sénescence, leur noyau est en voie de destruction. Nous les appelons cellules spongiocytaires à noyau pycnotique ».

6) Pendant les premières semaines de la grossesse la glande ovarique présente un grand développement. Toutes les formations glandulaires sont chargées de lipoïdes.

Du 1er au 4e mois de la grossesse le corps jaune perd progressivement sa charge lipoïdique.

Avant leur résorption les lipoïdes du corps jaune gravidique subissent des modifications chimiques que l'on peut mettre en évidence par leurs réactions microchimiques.

7) De l'étude anatomique de soixante-quinze (paires d') ovaires humains, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

a) Le corps jaune n'est pas l'unique formation glandulaire de l'ovaire ; il n'est même pas toujours la formation la plus importante.

b) La valeur glandulaire des ovaires humains est extrêmement variable ; ces variations dominent l'étude de sa physio-pathologie.

8) L'étude de la physiologie normale de l'ovaire humain n'a pas encore permis d'arriver à des conclusions bien solides. Nous n'avons pas fait de recherches personnelles dans cette voie, mais nous avons passé en revue les observations physiologiques publiées qui concernent la femme : il nous semble que l'on est autorisé à résumer ainsi les données essentielles qui s'en dégagent.

a) La glande ovarique est annexée au réservoir des ovules pour aider au développemnt de l'œuf fécondé.

b) Elle agit sur les organes génitaux pour permettre l'évolution de la grossesse. En particulier elle semble avoir pour fonctions précises d'agir :

1) Sur le développement pubertique.

2) Sur la prémenstruation, effort périodique de nidation intra-utérine.

c) Sur l'établissement de la symbiose entre l'embryon et la mère.

Il ne paraît pas prouvé que la glande ovarique cause directement l'hémorragie menstruelle.

9) La glande ovarique ne semble pas avoir d'action bien nette sur l'état général, malgré tout ce que l'on a pu dire dans ce sens.

10) L'étude des ovaires dans un certain nombre de cas pathologiques variés nous a conduit aux conclusions suivantes :

a) Avec l'hyperplasie muqueuse de l'utérus coexiste le plus souvent une glande ovarique importante, souvent même extrêmement développée.

b) Avec les fibromyomes utérins, il existe habituellement, lorsque la tumeur est en voie de croissance, un développement notable de la glande ovarique. Cependant, cette hyperplasie glandulaire de l'ovaire n'est pas constante.

c) Il ne nous a pas semblé qu'il y eût un rapport net entre le développement de la glande ovarique et l'abondance des hémorragies utérines, en particulier celles qui ont été décrites sous le nom de « métrorragies essentielles ».

11) Les altérations utérines dont nous venons de parler et qui coexistent fréquemmment avec une hyperplasie ovarique sont, par leur structure, très analogues à des états physiologiques de l'utérus (hyperplasie muqueuse et muqueuse pré-menstruelle ; fibromyome utérin et état gravidique de l'utérus).

La glande ovarique régirait par son fonctionnement normal les modifications physiologiques de l'utérus, par

son fonctionnement vicieux, les évolutions pathologiques de cet organe.

Nous apportons des faits en faveur de cette hypothèse, mais ces faits ne sont pas encore assez probants pour en constituer une démonstration formelle.

Vu, le Doyen, *Vu, le Président,*

ROGER. LECÈNE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

Limoges, Imp. Commerciale Perrette